

1-(SUBSTITUTEDARYL)ALKYL-1H-IMIDAZOPYRIDIN-4-AMINE DERIVATIVE

Publication number: JP11080156
Publication date: 1999-03-26
Inventor: KATO HIDEO; SAKAGUCHI JUN; AOYAMA MAKOTO;
TSUBOUCHI KATSUTOSHI
Applicant: HOKURIKU PHARMACEUTICAL
Classification:
- International: C07D471/04; A61K31/435; A61K31/47; A61P31/12;
A61P35/00; A61P43/00; C07D471/00; A61K31/435;
A61K31/47; A61P31/00; A61P35/00; A61P43/00;
(IPC1-7): C07D471/04; A61K31/435; A61K31/47
- European:
Application number: JP19970255926 19970904
Priority number(s): JP19970255926 19970904

Report a data error here

Abstract of JP11080156

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide the subject new compound inducing the biosynthesis of interferon and useful as an antiviral agent and carcinostatic agent. **SOLUTION:** The objective compound is expressed by formula I [R<1> is COR<7> , SO₂ NR<8> R<9> , NR<10> R<11> , etc., (R<7> is OH, an alkyl or an alkoxy; R<8> and R<9> are each H or an alkyl; R<10> is H, an alkyl, etc.; R<11> is H, an alkyl, an alkanesulfonyl, etc.); (m) is 0-1; (n) is 1-3; X is an alkylene chain or a carbon chain of the formula; CH=CH; Y is S or a carbon chain of the formula CH=CH; the combination of dotted line and solid line is single bond or double bond], e.g. 1-[2-[4-(1-aminoethyl)phenyl]ethyl]-1H-imidazo[4,5-c]quinolin-4-amine. The compound of the formula I can be produced from a compound of formula II through 7 steps. It is extremely useful for the treatment of diseases caused by viruses such as rheumatic arthritis, verruca, hepatitis B and hepatitis C, cancer and other neoplastic diseases.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19)日本特許庁(JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-80156

(43)公開日 平成11年(1999) 3月26日

(51)IntCl.⁶

識別記号

FI

C 0 7 D 47/04

1 0 5

C 0 7 D 47/04

1 0 5 C

A 6 1 K 31/435

A D U

A 6 1 K 31/435

A D U

A D Y

A D Y

31/47

A E D

31/47

A E D

審査請求 未請求 請求項の数 1 FD (全 78 頁)

(21)出願番号

特願平9-255926

(22)出願日

平成9年(1997)9月4日

(71)出願人 000242622

北陸製薬株式会社

福井県勝山市猪野口37号1番地1

(72)発明者 加藤 日出男

福井県勝山市猪野口37号1番地1 北陸
製薬株式会社内

(72)発明者 坂口 順

福井県勝山市猪野口37号1番地1 北陸
製薬株式会社内

(72)発明者 青山 真

福井県勝山市猪野口37号1番地1 北陸
製薬株式会社内

最終頁に続く

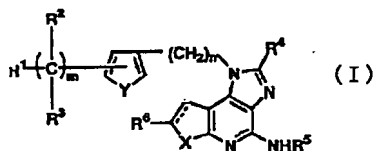
(54)【発明の名称】 1-(置換アリール)アルキル-1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体

(57)【要約】 (修正有)

【課題】優れたインターフェロン誘導能を有する化合物を提供する。

【解決手段】一般式(I)

結合は単結合又は二重結合を表す。)で示される1-(置換アリール)アルキル-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン-4-アミン誘導体、又はその薬理学的に許容しうる塩。

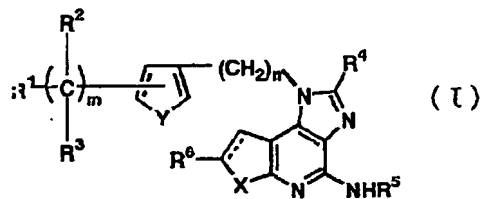


(式中、R¹はCOR⁷, SO₂NR⁸R⁹, NR¹⁰R¹¹等で示される基、R²とR³は水素原子又はアルキル基、R⁴は水素原子又はアルキル基等、R⁵は水素原子又はアルキル基、R⁶は水素原子、アルキル基等、R⁷は水酸基、アルキル基又はアルコキシ基、R⁸とR⁹は水素原子又はアルキル基、R¹⁰は水素原子、アルキル基等、R¹¹は水素原子、アルキル基、アルカンスルホニル基等、mは0~1, nは1~3の整数、Xはアルキレン鎖又はCH=CHで示される炭素鎖、Yは硫黄原子又はCH=CHで示される炭素鎖、実線と点線とで示される

【特許請求の範囲】

【請求項1】次の一般式(I)

【化1】



(式中、 R^1 は COR^7 , $SO_2NR^8R^9$, $CONR^8R^9$, $NR^{10}R^{11}$, $C(R^{12})=NOH$ で示される基、水酸基又はシアノ基を、 R^2 と R^3 は同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を表し、 R^4 は水素原子あるいは1個又は複数個の水酸基、低級アルコキシ基、環状アルキル基もしくはハロゲン原子で置換されても良い炭素数1~10個の直鎖状又は分枝鎖状アルキル基を表し、 R^5 は水素原子又は低級アルキル基を、 R^6 は水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基又はハロゲン原子を、 R^7 は水酸基、低級アルキル基又は低級アルコキシ基を表し、 R^8 と R^9 は同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を、 R^{10} は水素原子、低級アルキル基、ベンジル基を表し、 R^{11} は水素原子、低級アルキル基、ベンジル基、低級アルカンスルホニル基、低級アルカノイル基、置換もしくは未置換のカルバモイル基、置換もしくは未置換のチオカルバモイル基又は置換もしくは未置換のベンゼンスルホニル基を表し、 R^{12} は水素原子、低級アルキル基を、 m は0~1の整数、 n は1~3の整数を表し、 X は炭素数1~3個のアルキレン鎖又は $CH=CH$ で示される炭素鎖を表し、 Y は硫黄原子又は $CH=CH$ で示される炭素鎖を表し、実線と点線で示される結合は単結合又は二重結合を表す。) で示される1-(置換アリール)アルキル-1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体、又はその薬理的に許容しうる塩。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はインターフェロンの生合成を誘導し、抗ウイルス剤又は抗癌剤として有用である新規な1-(置換アリール)アルキル-1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体、又はその薬理的に許容しうる塩に関するものである。

【0002】

【従来の技術】1H-イミダゾピリジン-4-アミン骨格を有する化合物としては、特開昭60-123488号に抗ウイルス作用を有する化合物として、1-イソブチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン(一般名: imiquimod, イミキモド)、1-(2-フェニルエチル)-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン等が開示されているが、本発明に係る様な1位のアリールアルキル基の芳香環上にスルファモ

イル基、カルバモイル基、アミノ基、アミド基、スルホンアミド基、シアノ基、カルボキシル基、ウレイド基、チオウレイド基、ヒドロキシイミノメチル基又は水酸基等の官能基を持った置換基を有する1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体はこれまで全く知られていない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】前述のイミキモドにはインターフェロンの生合成を誘導する作用のあることが、ジャーナル・オブ・インターフェロン・リサーチ(Journal of Interferon Research), 14巻, 81頁(1994年)等で知られており、その他に同様の作用を有する化合物として、2-アミノ-5-ブromo-6-フェニル-4(3H)-ピリミジノン(一般名: bropirimine, プロピリミン)[ジャーナル・オブ・メディカル・ケミストリー(Journal of Medicinal Chemistry), 23巻, 237頁(1980年)]や、2,7-ビス[2-(ジエチルアミノ)エトキシ]-9H-フルオレン-9-オン(一般名: tilorone, チロロン)[ザ・メルク・インデックス(The Merck Index), 12版, 9581]等が知られているが、未だその活性は十分なものとは言えないのが現状である。

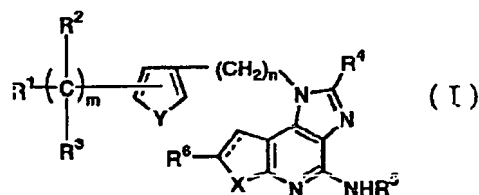
【0004】本発明の課題は、優れたインターフェロン誘導能を有し、リウマチ性関節炎、いぼ、B型肝炎、C型肝炎等のウイルスの関与に起因する疾患及び癌やその他の腫瘍性疾患に有用である新規な化合物を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、この様な課題を解決すべく鋭意研究した結果、1位のアリールアルキル基の芳香環上にスルファモイル基、カルバモイル基、アミノ基、アミド基、スルホンアミド基、シアノ基、カルボキシル基、ウレイド基、チオウレイド基、ヒドロキシイミノメチル基又は水酸基等の官能基を持った置換基を有する新規な1-(置換アリール)アルキル-1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体、又はその薬理的に許容しうる塩が優れたインターフェロン誘導能を有することを見出し、本発明を完成させた。

【0006】即ち、本発明は次の一般式(I)

【化2】



(式中、 R^1 は COR^7 , $SO_2NR^8R^9$, $CONR^8R^9$, $NR^{10}R^{11}$, $C(R^{12})=NOH$ で示される基、水酸基又はシアノ基を、 R^2 と R^3 は同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を表し、 R^4 は水素原

子あるいは1個又は複数個の水酸基、低級アルコキシ基、環状アルキル基もしくはハロゲン原子で置換されても良い炭素数1~10個の直鎖状又は分枝鎖状アルキル基を表し、 R^5 は水素原子又は低級アルキル基を、 R^6 は水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基又はハロゲン原子を、 R^7 は水酸基、低級アルキル基又は低級アルコキシ基を表し、 R^8 と R^9 は同一又は異なって水素原子又は低級アルキル基を、 R^{10} は水素原子、低級アルキル基、ベンジル基を表し、 R^{11} は水素原子、低級アルキル基、ベンジル基、低級アルカンスルホニル基、低級アルカノイル基、置換もしくは未置換のカルバモイル基、置換もしくは未置換のチオカルバモイル基又は置換もしくは未置換のベンゼンスルホニル基を表し、 R^{12} は水素原子、低級アルキル基を、 m は0~1の整数、 n は1~3の整数を表し、 X は炭素数1~3個のアルキレン鎖又は $CH=CH$ で示される炭素鎖を表し、 Y は硫黄原子又は $CH=CH$ で示される炭素鎖を表し、実線と点線とで示される結合は単結合又は二重結合を表す。)で示される1-(置換アリール)アルキル-1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体、又はその薬理的に許容しうる塩に関するものである。

【0007】

【発明の実施の形態】前記一般式(I)において、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 又は R^{12} で示される低級アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基等が挙げられ、 R^4 で示される炭素数1~10個の直鎖状あるいは分枝鎖状アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*n*-ヘキシル基、*n*-ヘプチル基、*n*-オクチル基、*n*-ノニル基、*n*-デシル基等が挙げられ、当該アルキル基に置換していても良い低級アルコキシ基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基等が挙げられ、当該アルキル基に置換していても良い環状アルキル基としては、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等が挙げられ、当該アルキル基に置換していても良いハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられる。又、 R^6 又は R^7 で示される低級アルコキシ基としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基等が挙げられ、 R^8 で示されるハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられる。 R^{11} で示される低級アルカンスルホ

ニル基としてはメタンスルホニル基、プロパンスルホニル基、ブタンスルホニル基等が挙げられ、 R^{11} で示される低級アルカノイル基としてはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基等が挙げられる。又、 R^{11} で示される置換もしくは未置換のカルバモイル基、置換もしくは未置換のチオカルバモイル基又は置換もしくは未置換のベンゼンスルホニル基の置換基としては、例えば、低級アルキル基、低級アルコキシ基又はハロゲン原子等が挙げられる。

【0008】本発明の前記一般式(I)で示される化合物は、所望に応じて薬理的に許容しうる塩に変換することも、又は生成した塩から塩基を遊離させることもできる。

【0009】本発明の前記一般式(I)で示される化合物の薬理的に許容しうる塩としては、例えば、酸付加塩が挙げられ、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硝酸、硫酸、燐酸等の鉱酸塩、あるいは、酢酸、マレイン酸、フマル酸、クエン酸、シュウ酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、*p*-トルエンスルホン酸、マンデル酸、10-カンファースルホン酸、酒石酸等の有機酸塩が挙げられる。

【0010】本発明の前記一般式(I)で示される化合物中不斉炭素有する化合物には、光学異性体が存在し得るが、本発明にはこれら光学活性体及びその混合物も包含される。

【0011】又、本発明の前記一般式(I)で示される化合物又はその薬理的に許容しうる塩は、製造条件により任意の結晶形として存在することができ、任意の水和物として存在することもできるが、これらの結晶形や水和物及びその混合物も本発明の範囲に包含される。

【0012】本発明の1-(置換アリール)アルキル-1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体の好ましい態様としては、後述する実施例記載化合物や下記の化合物、又はそれらの薬理的に許容しうる塩を挙げることができるが、本発明はこれらの例に限定されることはない。

- (1) 1-{2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル}-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (2) 1-{2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル}-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (3) 1-{2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル}-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (4) 1-{2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル}-2-*n*-プロピル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (5) 1-{2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル}-2-*n*-ブチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

-c) キノリン-4-アミン

(6) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-シクロプロピルメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(7) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-エトキシメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(8) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(9) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-6,7,8,9-テトラヒドロ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(10) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-エチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(11) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-6,7,8,9-テトラヒドロ-2-n-プロピル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(12) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-n-ブチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(13) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-シクロプロピルメチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(14) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-エトキシメチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(15) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(16) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8-テトラヒドロ-2-メチルシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(17) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-エチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(18) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8-テトラヒドロ-2-n-プロピルシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(19) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-n-ブチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(20) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-シクロプロピルメチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

【0013】(21) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-エトキシメチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(22) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(23) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-2-メチルシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(24) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-エチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(25) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-2-n-プロピルシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(26) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-n-ブチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(27) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-シクロプロピルメチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(28) 1-[2-[4-(1-アミノエチル)フェニル]エチル]-2-エトキシメチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

(29) N-[1-[4-[2-(4-アミノ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]フェニル]エチル]アセトアミド

(30) N-[1-[4-[2-(4-アミノ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]フェニル]エチル]アセトアミド

(31) N-[1-[4-[2-(4-アミノ-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]フェニル]エチル]アセトアミド

(32) N-[1-[4-[2-(4-アミノ-2-n-ブ

- [illegible]

- (58) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (59) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (60) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-n-プロピル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- 【0015】(61) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-n-ブチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (62) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-シクロプロピルメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (63) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-エトキシメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (64) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (65) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-6,7,8,9-テトラヒドロ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (66) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-エチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (67) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-6,7,8,9-テトラヒドロ-2-n-プロピル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (68) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-n-ブチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (69) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-シクロプロピルメチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (70) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-エトキシメチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (71) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (72) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8-テトラヒドロ-2-メチルシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (73) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-エチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン

- (74) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8-テトラヒドロ-2-n-プロピルシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (75) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-n-ブチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (76) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-シクロプロピルメチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (77) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-エトキシメチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (78) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (79) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-2-メチルシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (80) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-エチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- 【0016】(81) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-2-n-プロピルシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (82) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-n-ブチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (83) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-シクロプロピルメチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (84) 1-[2-[4-(アミノメチル)フェニル]エチル]-2-エトキシメチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン
- (85) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
- (86) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2

-メチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(87) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-エチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(88) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-n-プロピル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(89) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-n-ブチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(90) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-シクロプロピルメチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(91) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-エトキシメチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(92) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(93) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-2-メチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(94) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-エチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(95) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-2-n-プロピル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(96) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-n-ブチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(97) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-シクロプロピルメチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(98) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-エトキシメチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

(99) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1, 6, 7, 8-テトラヒドロシクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(100) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-2-メチルシクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン【0017】(101) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-エチル-1, 6, 7, 8-テトラヒドロシクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(102) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-

1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-2-n-プロピルシクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(103) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-n-ブチル-1, 6, 7, 8-テトラヒドロシクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(104) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-シクロプロピルメチル-1, 6, 7, 8-テトラヒドロシクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(105) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-エトキシメチル-1, 6, 7, 8-テトラヒドロシクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(106) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロシクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(107) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-2-メチルシクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(108) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-エチル-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロシクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(109) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-2-n-プロピルシクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(110) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-n-ブチル-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロシクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(111) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-シクロプロピルメチル-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロシクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(112) 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-エトキシメチル-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロシクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン

(113) N-[4-[2-(4-アミノ-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-1-イル)エチル]フェニル]アセトアミド

(114) N-[4-[2-(4-アミノ-2-メチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-1-イル)エチル]フェニル]アセトアミド

(115) N-[4-[2-(4-アミノ-2-エチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-1-イル)エ

チル〕フェニル〕アセトアミド

(116) N-[4-{2-(4-アミノ-2-n-プロピル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(117) N-[4-{2-(4-アミノ-2-n-ブチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(118) N-[4-{2-(4-アミノ-2-シクロプロピルメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(119) N-[4-{2-(4-アミノ-2-エトキシメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(120) N-[4-{2-(4-アミノ-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

【0018】(121) N-[4-{2-(4-アミノ-6,7,8,9-テトラヒドロ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(122) N-[4-{2-(4-アミノ-2-エチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(123) N-[4-{2-(4-アミノ-6,7,8,9-テトラヒドロ-2-n-プロピル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(124) N-[4-{2-(4-アミノ-2-n-ブチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(125) N-[4-{2-(4-アミノ-2-シクロプロピルメチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(126) N-[4-{2-(4-アミノ-2-エトキシメチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(127) N-[4-{2-(4-アミノ-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(128) N-[4-{2-(4-アミノ-1,6,7,8-テトラヒドロ-2-メチルシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(129) N-[4-{2-(4-アミノ-2-エチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミ

ダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(130) N-[4-{2-(4-アミノ-1,6,7,8-テトラヒドロ-2-n-プロピルシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(131) N-[4-{2-(4-アミノ-2-n-ブチル-1,6,7,8-テトラヒドロ-2-シクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(132) N-[4-{2-(4-アミノ-2-シクロプロピルメチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(133) N-[4-{2-(4-アミノ-2-エトキシメチル-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(134) N-[4-{2-(4-アミノ-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(135) N-[4-{2-(4-アミノ-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-2-メチルシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(136) N-[4-{2-(4-アミノ-2-エチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(137) N-[4-{2-(4-アミノ-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-2-n-プロピルシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(138) N-[4-{2-(4-アミノ-2-n-ブチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(139) N-[4-{2-(4-アミノ-2-シクロプロピルメチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

(140) N-[4-{2-(4-アミノ-2-エトキシメチル-1,6,7,8,9,10-ヘキサヒドロシクロヘプタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

【0019】(141) 1-[2-(4-(メチルアミノ)フェニル)エチル]-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

(142) 2-メチル-1-[2-(4-(メチルアミ

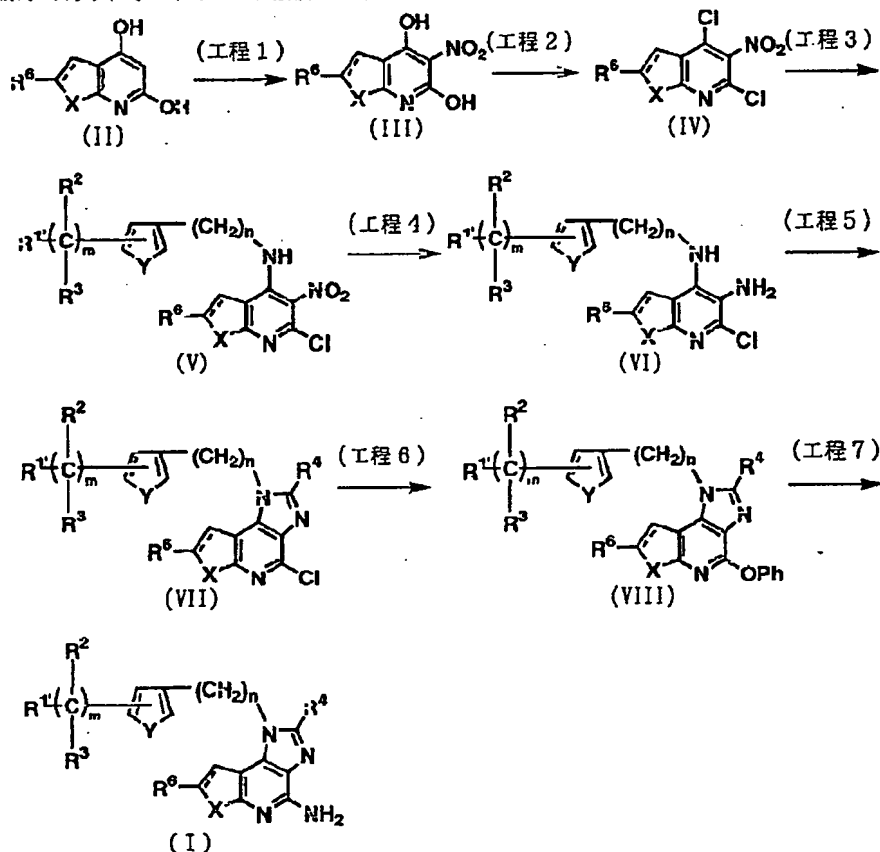
- ノフェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (143) 2-エチル-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (144) 〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-2-n-プロピル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (145) 2-n-ブチル-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (146) 2-シクロプロピルメチル-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (147) 2-エトキシメチル-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (148) 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (149) 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-2-メチル-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (150) 2-エチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (151) 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-2-n-プロピル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (152) 2-n-ブチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (153) 2-シクロプロピルメチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (154) 2-エトキシメチル-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
- (155) 1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (156) 1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-2-メチル-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (157) 2-エチル-1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (158) 1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-2-n-プロピルシクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (159) 2-n-ブチル-1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (160) 2-シクロプロピルメチル-1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- 【0020】(161) 2-エトキシメチル-1, 6, 7, 8-テトラヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロペンタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (162) 1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (163) 1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-2-メチル-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (164) 2-エチル-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (165) 1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕-2-n-プロピルシクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (166) 2-n-ブチル-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (167) 2-シクロプロピルメチル-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- (168) 2-エトキシメチル-1, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1-〔2-〔4-(メチルアミノ)フェニル〕エチル〕シクロヘプタ〔b〕イミダゾ〔4, 5-d〕ピリジン-4-アミン
- 【0021】本発明の前記一般式(I)で示される新規な1-(置換アリール)アルキル-1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体の製造は種々の方法により行う

ことができる。本発明の製造方法の第一の様式としては、特開平3-206078号に開示された方法に準じた以下の製造方法を挙げることができ、この製造方法により一般式(I)において、 R^1 が $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $NR^{10} R^{11}$ で示される基又は水酸基、 R^5 が水素原子であり、その中で R^{10} が低級アルキル基

またはベンジル基で、 R^{11} が低級アルキル基、ベンジル基、低級アルカンスルホニル基、低級アルカノイル基又は置換もしくは未置換のベンゼンスルホニル基である化合物を合成することができる。

【0022】

【化3】



(式中、 R^1 は $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $NR^{10} R^{11}$ で示される基又は水酸基を表し、 R^{10} が水素原子の場合、 R^{11} は低級アルカンスルホニル基、低級アルカノイル基、低級アルキル基又は置換もしくは未置換のベンゼンスルホニル基を表し、 R^{10} が低級アルキル基又はベンジル基の場合、 R^{11} は低級アルキル基、ベンジル基、低級アルカンスルホニル基、低級アルカノイル基又は置換もしくは未置換のベンゼンスルホニル基を表し、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^8 、 R^9 、 m 、 n 、 X 、 Y 及び点線と実線で示される結合は前述と同意義を表す。)

【0023】本発明の製造方法において出発原料となる一般式(II)及び(III)で示される化合物は、既知の化合物あるいは市販化合物であり、その製造方法はJournal of Medicinal Chemistry, 18巻, 726頁(1975年)等に開示されている。

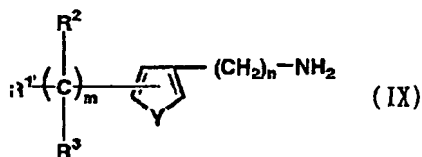
【0024】即ち、工程1においては、一般式(II)で

示される化合物を酢酸等の溶媒の存在下あるいは非存在下、発煙硝酸等のニトロ化剤を用い、0℃から溶媒の還流温度の間で反応を行って、一般式(III)の化合物を得ることができる。

【0025】工程2においては、一般式(III)の化合物を塩素化剤、例えば、オキシ塩化リン、塩化チオニル、ホスゲン、塩化オキザリル、五塩化リン等を用いて、 N 、 N -ジメチルホルムアミド又は塩化メチレン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下に、0℃から溶媒の還流温度の間で反応を行って、一般式(IV)の化合物を得ることができる。

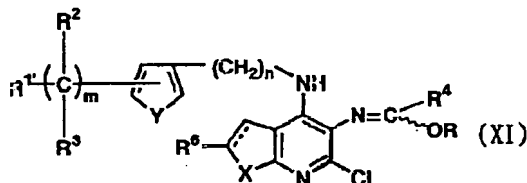
【0026】工程3においては、特開平2-6461号、特開昭62-116575号、特開昭59-48447号、特開昭52-85137号及びJournal of Medicinal Chemistry, 20巻, 1212頁(1977年)等にその製造方法が開示されている次の一般式(IX)

【化4】



(式中、 R^1 , R^2 , R^3 , m , n 及び Y は前述と同意義を表す。)で示されるアミンと一般式(IV)の化合物を、 N , N -ジメチルホルムアミド又は塩化メチレン等の不活性溶媒中、トリエチルアミン、炭酸カリウム等の塩基の存在下又は非存在下に、 -10°C から溶媒の還流温度の間で反応することにより、一般式(V)の化合物を得ることができる。

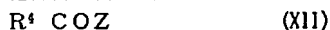
【0027】工程4においては、一般式(V)の化合物のニトロ基を適当な還元方法、例えば、白金、ラネーニッケル、パラジウム炭素等の触媒を用いた接触還元法、塩化ニッケルと水素化ホウ素ナトリウムを用いた還元



(式中、 R , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , m , n , X 及び Y は前述と同意義を表す。)から反応が進行しにくい場合もあり、その場合には得られた中間体(XI)を

-トルエンスルホン酸等の酸触媒の存在下あるいは非存在下、 N , N -ジメチルホルムアミド、アセトニトリル又はトルエン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下に、 0°C から 200°C の間で反応することにより一般式(VII)の化合物を得ることができる。

【0029】また、その他の方法として、一般式(VI)の化合物を次の一般式(XII)



(式中、 Z は塩素原子又は臭素原子を、 R^4 は前述と同意義を表す。)で示される化合物と共に、 p -トルエンスルホン酸等の酸触媒の存在下あるいは非存在下、 N , N -ジメチルホルムアミド、アセトニトリル又はトルエン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下に、 0°C から 200°C の間で反応することによって一般式(VII)(ただし、一般式(VI)の R^1 が水酸基の場合、 R^1 は OCOR^4 基を表す。)の化合物を得ることができる。

【0030】さらに、その他の方法として、一般式(VI)の化合物を次の一般式(XIII)



(式中、 R^4 は前述と同意義を表す。)で示される化合物と共に、塩酸又は硫酸等の酸触媒の存在下あるいは非存在下、 N , N -ジメチルホルムアミド又は塩化メチレン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下に、 0°C から 200°C の間で反応することにより次の一般式(XIV)

法、鉄粉と塩酸を用いた還元法等で還元して、一般式(VI)の化合物を得ることができる。

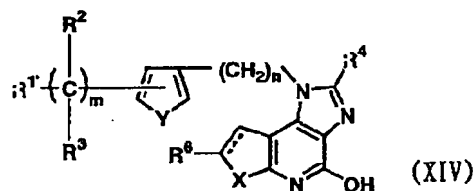
【0028】工程5においては、一般式(VI)の化合物を次の一般式(X)



(式中、 R は低級アルキル基を、 R^4 は前述と同意義を表す。)で示されるトリアルキルオルトエステルと共に、塩酸又は硫酸等の酸触媒の存在下あるいは非存在下、 N , N -ジメチルホルムアミド又は塩化メチレン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下に、 0°C から 200°C の間で反応することにより、一般式(VII)(ただし、一般式(VI)の R^1 が SO_2NH_2 基の場合、反応条件によっては R^1 は $\text{SO}_2\text{N}=\text{C(OR)}R^4$ 基を表す。)の化合物を得ることができる。ただし、化合物によっては一般式(VI)から一般式(VII)への反応中間体である次の一般式(XI)

【化5】

【化6】



(式中、一般式(VI)の R^1 が水酸基の場合 R^1 は OCOR^4 基を表し、その他の場合は R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , m , n , X 及び Y は前述と同意義を表す。)の化合物を得た後、この化合物を塩素化剤と処理することにより一般式(VII)の化合物を得ることができる。この塩素化反応に際し、一般式(XIV)の化合物の R^4 が水素原子あるいは低級アルコキシ基、ハロゲン原子もしくは環状アルキル基で置換された直鎖又は分枝鎖状のアルキル基である場合は、一般式(XIV)の化合物をそのまま塩素化剤と反応し、一方、一般式(XIV)の化合物の R^4 が一個又は複数個の水酸基を有した直鎖又は分枝鎖状のアルキル基である場合は、その水酸基をアセチル基等の保護基で保護した後に(この場合、 R^4 はアセチル基等の保護基で保護された一個又は複数個の水酸基を有する直鎖又は分枝鎖状のアルキル基を表す。)、塩素化剤と反応することにより製造することができる。

【0031】この塩素化反応においては、適当な塩素化剤、例えば、オキシ塩化リン、塩化チオニル、ホスゲン、塩化オキザリル、五塩化リン等を、 N , N -ジメチルホルムアミド又は塩化メチレン等の不活性溶媒の存在

下あるいは非存在下に、0℃から溶媒の還流温度の間で反応させることにより、一般式(VII) (ただし、一般式(XIV)のR⁴が一個又は複数個の水酸基を有した直鎖又は分枝鎖状のアルキル基である場合は、R⁴はアセチル基等の保護基で保護された一個又は複数個の水酸基を有する直鎖又は分枝鎖状のアルキル基を表す。)の化合物を得ることができる。

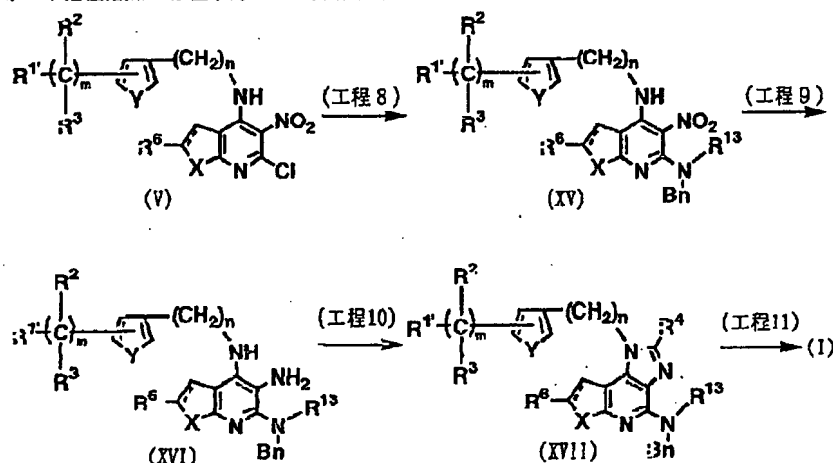
【0032】工程6においては、一般式(VII)の化合物とフェノールを、水酸化ナトリウムや水酸化カリウム等のアルカリと共に、N, N-ジメチルホルムアミド又は塩化メチレン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下

に、0℃から200℃の間で反応することにより、一般式(VIII)の化合物を得ることができる。

【0033】工程7においては、一般式(VIII)の化合物を酢酸アンモニウムと共に、N, N-ジメチルホルムアミド又は塩化メチレン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下に、0℃から200℃の間で反応することにより、一般式(I)の化合物を得ることができる。

【0034】また、製造方法の第二の様式としては以下の製造方法を挙げることができる。

【化7】



(式中、R¹³は低級アルキル基又はベンジル基を表し、R¹, R², R³, R⁴, R⁵, m, n, X及びYは前述と同意義を表す。)

即ち、工程8においては前述の第一の様式により得られる一般式(V)の化合物とジベンジルアミンあるいはN-低級アルキル-N-ベンジルアミンを、N, N-ジメチルホルムアミド又は塩化メチレン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下、トリエチルアミンや炭酸カリウム等の塩基の存在下あるいは非存在下に、0℃から200℃の間で反応することにより、一般式(XV)の化合物を得ることができる。

【0035】工程9においては一般式(XV)の化合物のニトロ基を適当な還元方法、例えば、塩化ニッケルと水素化ホウ素ナトリウムを用いた還元法、鉄粉と塩酸を用いた還元法等により還元して、一般式(XVI)の化合物を得ることができる。

【0036】工程10においては一般式(XVI)の化合物を前述の工程5と同様に、一般式(X)、一般式(XII)あるいは一般式(XIII)の化合物と共に、同様の条件で反応することにより、一般式(XVII)の化合物を得ることができる。

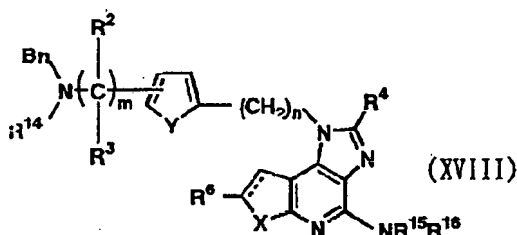
【0037】工程11においては一般式(XVII)の化合物を適当な脱ベンジル反応、例えば、ギ酸アンモニウム、ギ酸等の水素ドナーの存在下、パラジウム炭素、パ

ールマンズ試薬等の触媒を用いた接触還元により脱ベンジル反応を行い、一般式(I)の化合物を得ることができる。

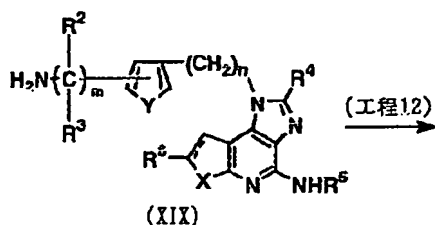
【0038】また、製造方法の第三の様式としては、R¹がNR¹⁰R¹¹で示される基であり、かつR¹¹が水素原子である一般式(I)の化合物の製造方法を挙げるができる。即ち、前述の第一の様式で得ることができるR¹がNR¹⁰R¹¹で示される基であり、かつR¹¹が低級アルカノイル基である一般式(I)の化合物を、水あるいはメタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、sec-ブタノール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒あるいは水とアルコールとの混合溶媒中、塩酸や硫酸等の酸あるいは水酸化ナトリウムや水酸化カリウム等のアルカリを用い、室温から溶媒の還流温度の範囲で加水分解することにより製造することができる。

【0039】また、製造方法の第四の様式は、R¹がNR¹⁰R¹¹で示される基であり、かつR¹⁰とR¹¹の少なくとも一方が水素原子で、もう一方が水素原子又は低級アルキル基である一般式(I)の化合物の製造方法に関する。即ち、前述の製造方法の第一又は第二の様式により得ることができる次の一般式(XVIII)

【化8】



(式中、 R^{14} は低級アルキル基又はベンジル基を、 R^{15}

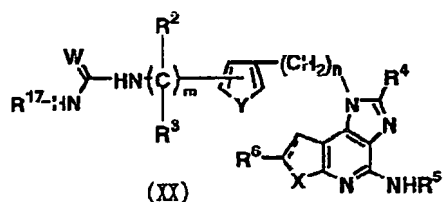


(式中、 R^{17} は水素原子又は低級アルキル基を、 W は酸素原子又は硫黄原子を表し、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 m 、 n 、 X 又は Y は前述と同意義を表す。) 即ち、工程12において前述の製造方法の第三又は第四の様式により得ることができる一般式(XIX)の化合物を、適当な尿素化剤あるいはチオ尿素化剤と共に N 、 N -ジメチルホルムアミド、アセトニトリル又はトルエン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下に、 0°C から 200°C の間で反応を行うことにより、一般式(XI)で示

は水素原子又はベンジル基を、 R^{16} は水素原子、低級アルキル基又はベンジル基を表し、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 m 、 n 、 X 又は Y は前述と同意義を表す。)で示される化合物を、水素、ギ酸やギ酸アンモニウム等の水素ドナーの存在下に、パラジウム炭素やパールマンズ試薬等の触媒を用いた接触還元等により脱ベンジルすることにより一般式(I)の化合物を得ることができる。

【0040】また、製造方法の第五の様式としては以下の製造方法を挙げることができる。

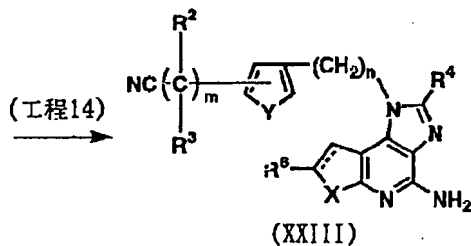
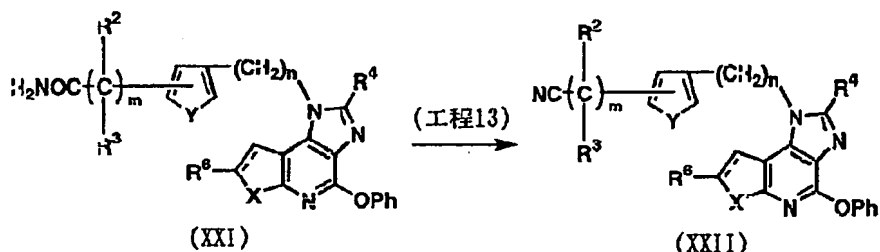
【化9】



される化合物を得ることができる。適当な尿素化剤としては、例えば、尿素、シアン酸、シアン酸ナトリウム、シアン酸カリウム、ウレタン、アルキルウレタン、アルキルイソシアナート等が挙げられ、又、チオ尿素化剤としては、例えば、チオウレタン、アルキルチオウレタン、アルキルイソチオシアナート等が挙げられる。

【0041】また、製造方法の第六の様式としては以下の製造方法を挙げることができる。

【化10】



(式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^6 、 m 、 n 、 X 又は Y は前述と同意義を表す。)

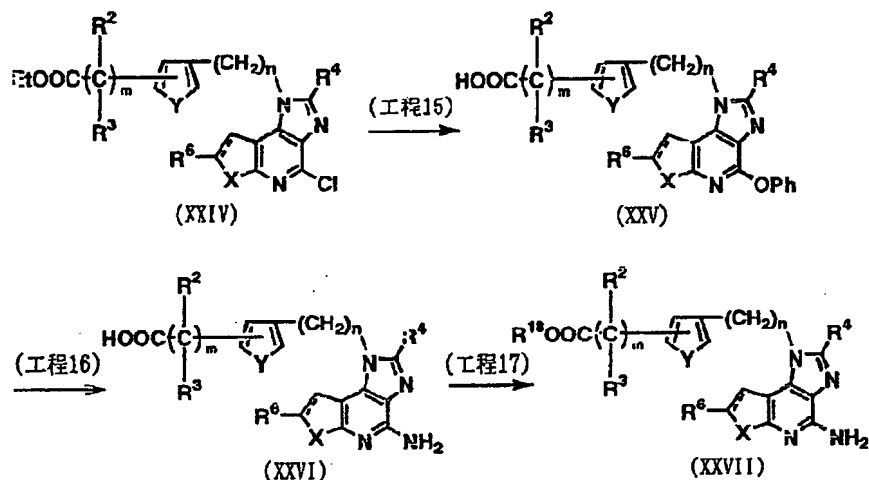
即ち、工程13においては前述の製造方法の第一又は第二の様式により得ることができる一般式(XXI)の化合物を、適当な脱水剤と共に 0°C から 200°C の間で反応を行うことにより、一般式(XXII)で示される化合物を得

ことができる。適当な脱水剤としては、例えば、オキシ塩化リン、塩化チオニル、五酸化二リン、 p -トルエンスルホニルクロリド、メタンスルホニルクロリド、 N 、 N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド、無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸等が挙げられる。

【0042】工程14においては一般式(XXII)の化合物

を、前述の工程7と同様の方法で反応することにより、一般式(XXIII)で示される化合物を得ることができる。

【0043】また、製造方法の第七の様式としては以下



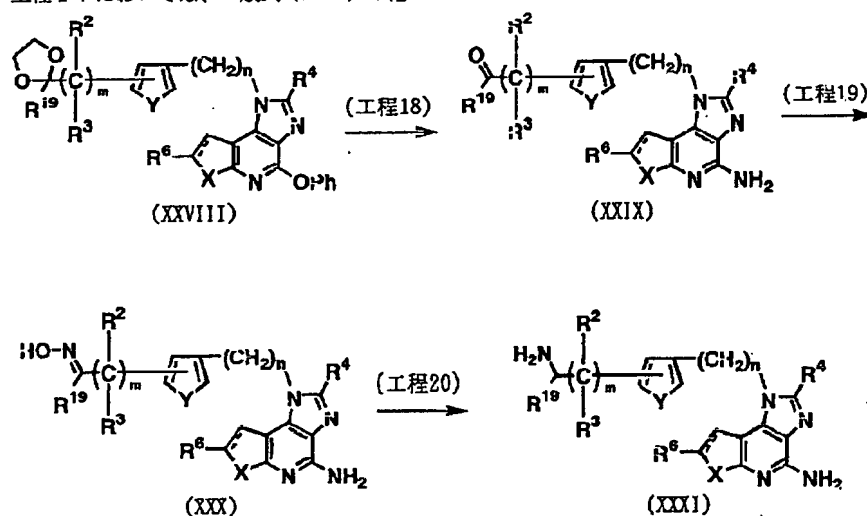
(式中、 R^{18} は低級アルキル基を表し、 R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , m , n , X 又は Y は前述と同意義を表す。) 即ち、工程15においては前述の製造方法の第一の様式により得ることができる一般式(XXIV)の化合物を、前述の工程6と同様の方法で反応を行うことにより、一般式(XXV)で示される化合物を得、工程16においては、一般式(XXV)の化合物を前述の工程7と同様の方法で反応を行うことにより、一般式(XXVI)で示される化合物を得ることができる。

【0044】工程17においては、一般式(XXVI)の化

合物をメタノール、エタノール等のアルコールと、適当な酸触媒の存在下、室温から溶媒の還流温度の範囲で反応させることにより、一般式(XXVII)で示される化合物を得ることができる。適当な酸触媒としては、例えば、濃塩酸、濃硫酸、塩化チオニルやアルコール性塩化水素等が挙げられる。

【0045】また、製造方法の第八の様式としては以下の製造方法を挙げることもできる。

【化12】



(式中、 R^{19} は低級アルキル基を表し、 R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , m , n , X 又は Y は前述と同意義を表す。) 即ち、工程18においては前述の製造方法の第一の様式により得ることができる一般式(XXVIII)の化合物を、前

述の工程7と同様の方法で反応を行うことにより、一般式(XXIX)で示される化合物を得ることができる。

【0046】工程19においては、一般式(XXIX)の化合物と塩酸ヒドキシルアミンを、酢酸ナトリウム、トリ

エチルアミン、炭酸カリウム等の塩基の存在下あるいは非存在下、N、N-ジメチルホルムアミド、メタノール、エタノール等のアルコール又は塩化メチレン等の不活性溶媒の存在下あるいは非存在下、0℃から200℃の範囲で反応を行うことにより、一般式(XXX)で示される化合物を得ることができる。

【0047】工程20においては、一般式(XXX)の化合物を適当な触媒を用いた接触還元法等によりオキシム基を還元して、一般式(XXXI)で示される化合物を得ることができる。適当な触媒としては、例えば、白金、ランネーニッケル、パラジウム炭素等が挙げられ、反応は水あるいはメタノール、エタノール等のアルコール性溶媒又は水とアルコール性溶媒の混液等の溶媒中、アンモニア水やアンモニアガスの存在下あるいは非存在下に、室温から200℃の温度条件下、常圧から100気圧の範囲で行うことができる。

【0048】この様にして製造される前記一般式(I)で示される新規な1-(置換アリアル)アルキル-1H-イミダゾピリジン-4-アミン誘導体、又はその薬理学的に許容しうる塩を有効成分とする医薬は、通常、カプセル剤、錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤等の経口投与製剤、あるいは注射剤、坐剤、点眼剤、眼軟膏、点耳剤、外皮用剤等の非経口投与製剤として投与される。これらの製剤は、薬理学的、製剤学的に許容しうる添加物を加え、常法により製造できる。すなわち経口剤及び坐剤にあっては、賦形剤(乳糖、D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース等)、崩壊剤(カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム等)、結合剤(ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン等)、滑沢剤(ステアリン酸マグネシウム、タルク等)、コーティング剤(ヒドロキシプロピルメチルセルロース、白糖、酸化チタン等)、基剤(ポリエチレングリコール、ハードファット等)等の製剤用成分が、注射剤あるいは点眼、点耳剤にあっては水性あるいは用時溶解型剤型を構成しうる溶解剤ないし溶解補助剤(注射用蒸留水、生理食塩水、プロピレングリコール等)、pH調節剤(無機又は有機の酸あるいは塩基)、等張化剤(食塩、ブドウ糖、グリセリン等)、安定化剤等の製剤成分が、又、眼軟膏剤、外皮用剤にあっては、軟膏剤、クリーム剤、貼付剤として適切な製剤成分(白色ワセリン、マクロゴール、グリセリン、綿布等)が使用される。

【0049】本化合物の治療患者への投与量は、患者の症状にもよるが、通常成人の場合一日量として、経口投与で0.1~1000mg程度、非経口投与で0.01~500mg程度である。

【0050】

【実施例】以下、本発明を参考例及び実施例によって説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。

い。

【0051】参考例1

2-[4-(メチルアミノ)フェニル]エチルアミン・塩酸塩

(1) N-[4-(シアノメチル)フェニル]ホルムアミド

無水酢酸7.1ml及び蟻酸4.0mlの混液を50℃で30分間攪拌した後、氷冷攪拌下、4-アミノベンジルシアニド20.0gを加え、室温で30分間攪拌した。反応液に20%水酸化ナトリウム水溶液を加え、液性をpH8に調整した。析出結晶を濾取後、水洗して19.0gのN-[4-(シアノメチル)フェニル]ホルムアミド(融点103.0~105.0℃)を得た。

(2) 2-[4-(メチルアミノ)フェニル]エチルアミン・塩酸塩

窒素気流下、水素化リチウムアルミニウム22.8g及び無水テトラヒドロフラン500mlの懸濁液に氷冷攪拌下、濃硫酸29.5g及び無水テトラヒドロフラン100mlの混液を30分間かけて滴下した。混合物を室温まで加温した後、N-[4-(シアノメチル)フェニル]ホルムアミド19.3gの無水テトラヒドロフラン400mlの溶液を1時間かけて滴下した。室温で1時間攪拌後、氷冷下、水60ml及びテトラヒドロフラン120mlの混液を滴下した。炭酸カリウム9.5gを加えた後、室温で14時間攪拌した。不溶物を濾去し、テトラヒドロフラン及び塩化メチレンで洗浄した。濾液は乾燥後、エタノール性塩化水素を加え、液性をpH2に調整した。析出結晶を濾取し、テトラヒドロフランで洗浄して、淡褐色結晶18.9gを得た。エタノールから再結晶して、融点215.0~220.0℃の淡褐色結晶を得た。

元素分析値 $C_9H_{14}N_2 \cdot 2HCl$

理論値 C, 48.44; H, 7.23; N, 12.55

実験値 C, 48.39; H, 7.29; N, 12.59

【0052】参考例2

2-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-2-メチル-1,3-ジオキサラン

(1) N-[2-[4-(2-メチル-1,3-ジオキサラン-2-イル)フェニル]エチル]トリフルオロアセトアミド

N-[2-(4-アセチルフェニル)エチル]トリフルオロアセトアミド10.0gをトルエン100mlに溶解して、エチレングリコール12.0g及びp-トルエンスルホン酸・1水和物0.4gを加え、ディーンスターク装置を用いて15時間還流した。反応液を冷却した後、水洗して脱水後、溶媒を減圧留去して11.0gのN-[2-[4-(2-メチル-1,3-ジオキサラン-2-イル)フェニル]エチル]トリフルオロアセトアミド(融点72.0~74.0℃)を得た。

(2) 2-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-2-

メチル-1, 3-ジオキソラン

N-[2-[4-(2-メチル-1, 3-ジオキソラン-2-イル)フェニル]エチル]トリフルオロアセトアミド 11.0gをメタノール30mlに溶解して、10%水酸化ナトリウム水溶液20mlを加え、室温で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、塩化メチレンとメタノール(10:1)の混液で抽出し、乾燥後溶媒を減圧留去して、褐色液体7.20gを得た。

マスマスペクトル m/z : 207 (M^+)

NMRスペクトル δ ($CDCl_3$) ppm: 1.65(3H, s), 2.74(2H, t, $J=6.5$ Hz), 2.97-3.00(2H, m), 3.79(2H, t, $J=2$ Hz), 4.03(2H, t, $J=2$ Hz), 7.18(2H, d, $J=8$ Hz), 7.41(2H, d, $J=8$ Hz)

【0053】参考例3

N-[1-[4-(2-アミノエチル)フェニル]エチル]アセトアミド・塩酸塩

(1) N-[1-[4-(2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)エチル)フェニル]エチル]アセトアミド 4-[2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)エチル]アセトフェノン 10.0gに10%メタノール性アンモニア100ml及びラネーニッケル1mlを加え、水素雰囲気下、60℃80気圧で48時間攪拌した。反応液を冷却後、触媒を濾去して減圧濃縮した。得られた緑色液体を塩化メチレン70mlに溶解して、氷冷攪拌下、トリエチルアミン5.8ml及び無水酢酸3.9mlを加え30分間攪拌した。水を加え、塩化メチレンで抽出した後、乾燥して減圧濃縮した。残渣をジエチルエーテルで洗浄して、9.30gのN-[1-[4-(2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)エチル)フェニル]エチル]アセトアミド(融点138.0~140.0℃)を得た。

(2) N-[1-[4-(2-アミノエチル)フェニル]エチル]アセトアミド・塩酸塩

N-[1-[4-(2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)エチル)フェニル]エチル]アセトアミド 9.0gをメタノール18mlに溶解して15%酢酸エチル性塩化水素27mlを加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、イソプロピルアルコール10mlを加え、氷冷攪拌して、析出した結晶を濾取して、無色結晶6.0gを得た。エタノールから再結晶して、融点212.0~214.0℃の無色結晶を得た。

元素分析値 $C_{12}H_{18}N_2 \cdot O \cdot HCl$

理論値 C, 59.37; H, 7.89; N, 11.54

実験値 C, 59.25; H, 7.61; N, 11.48

【0054】参考例4

2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]エチルアミン・塩酸塩

(1) N-[2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]エチル]トリフルオロアセトアミド

N-[2-(4-アミノフェニル)エチル]トリフルオロアセトアミド 1.00gに炭酸カリウム600mg,

N, N-ジメチルホルムアミド10ml及び臭化ベンジル 1.1mlを加え、50℃で1時間攪拌した。水を加えジエチルエーテルで抽出した後、乾燥して減圧濃縮した。残渣をイソプロピルエーテルで洗浄して、1.10gのN-[2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]エチル]トリフルオロアセトアミド(融点142.0~144.0℃)を得た。

(2) 2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]エチルアミン・塩酸塩

N-[2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]エチル]トリフルオロアセトアミド 1.00gにメタノール3ml及び10%水酸化ナトリウム水溶液2mlを加え、60℃で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後水を加え、塩化メチレンで抽出し乾燥した。塩化メチレン層にエタノール性塩化水素を加え、氷冷攪拌後、析出した結晶を濾取して、無色結晶1.00gを得た。塩化メチレンとエタノールの混液から再結晶して、融点168.0~170.0℃の無色結晶を得た。

元素分析値 $C_{22}H_{24}N_2 \cdot 2HCl \cdot 1/4H_2O$

理論値 C, 67.09; H, 6.78; N, 7.11

実験値 C, 67.01; H, 6.81; N, 7.23

【0055】参考例5

4-(2-アミノエチル)- α -メチルベンジルアルコール・塩酸塩

4-(2-アジドエチル)アセトフェノン 10.0gをメタノール50mlに溶解して、水素化ホウ素ナトリウム 2.0gを加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後水を加え、ジエチルエーテルで抽出し、乾燥後減圧濃縮した。得られた微黄色液体をテトラヒドロフラン150mlに溶解して、トリフェニルホスフィン 21.7g及び水2.5mlを加え、室温で10時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、エタノール100mlに溶解してエタノール性塩化水素を加え、氷冷攪拌した。析出した結晶を濾取して、無色結晶9.00gを得た。エタノールから再結晶して、融点171.0~172.0℃の無色結晶を得た。

元素分析値 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

理論値 C, 59.55; H, 8.00; N, 6.94

実験値 C, 59.29; H, 8.27; N, 6.85

【0056】参考例6

4-(3-アミノプロピル)ベンゼンスルホンアミド・塩酸塩

(1) N-(3-フェニルプロピル)アセトアミド 3-フェニルプロピルアミン 1.00gのピリジン25ml溶液に、氷冷下、無水酢酸3.8mlを滴下後、室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に酢酸エチルと10%塩酸を加え、液性をpH3~4に調整した後分液した。有機層は水と飽和食塩水で順次洗浄し脱水した後、溶媒を減圧留去し、6.20gのN-(3-フェニルプロピル)アセトアミドを得た。

(2) 4-[3-(アセチルアミノ)プロピル]ベンゼン
スルホンクロリド

N-(3-フェニルプロピル)アセトアミド1.00g
の塩化メチレン10ml溶液に、氷冷下クロルスルホン酸
3.40gを滴下後、1時間還流した。反応混合物を氷
水中に注ぎ、分液後有機層を飽和食塩水で洗浄した。有
機層は脱水した後、溶媒を減圧留去し、1.20gの4-
[3-(アセチルアミノ)プロピル]ベンゼンスルホ
ンクロリドを得た。

(3) 4-[3-(アセチルアミノ)プロピル]ベンゼン
スルホンアミド

4-[3-(アセチルアミノ)プロピル]ベンゼンスル
ホンクロリド1.20g、テトラヒドロフラン6ml及
びアンモニア水3.0gの混合物を、室温で7時間攪拌
した。溶媒を減圧留去し、残渣にメタノールを加えた
後、不溶物を濾去した。濾液を濃縮して、0.50gの
4-[3-(アセチルアミノ)プロピル]ベンゼンスル
ホンアミドを得た。

(4) 4-(3-アミノプロピル)ベンゼンスルホンアミ
ド・塩酸塩

4-[3-(アセチルアミノ)プロピル]ベンゼンスル
ホンアミド1.95g及び6規定塩酸20mlの混合物
を、110~120℃で6時間攪拌した。反応混合物を
減圧濃縮し、残渣をエタノールで洗浄して、無色結晶
0.95gを得た。

NMRスペクトル δ (DMSO) ppm: 1.89(2H, quint, J
=8Hz), 2.74(2H, t, J=8Hz), 2.80(2H, t, J=8Hz), 7.20(2H, br
-s), 7.40(2H, d, J=8.5Hz), 7.76(2H, d, J=8.5Hz), 7.93(2H,
br-s)

【0057】参考例7

N-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-4-メチ
ルベンゼンスルホンアミド

(1) N-[2-(4-ニトロフェニル)エチル]トリフ
ルオロアセトアミド2-(4-ニトロフェニル)エチル
アミン・塩酸塩5.00g及び塩化メチレン50mlの混
合物に、氷冷下、トリエチルアミン3.4ml及びトリフ
ルオロ酢酸無水物10.5mlを加え、室温で30分間攪
拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣に水を加えた
後、塩化メチレンで抽出した。抽出液は飽和食塩水で洗
浄後脱水し、溶媒を減圧留去して、8.50gのN-
[2-(4-ニトロフェニル)エチル]トリフルオロア
セトアミドを得た。

(2) N-[2-(4-アミノフェニル)エチル]トリフ
ルオロアセトアミドN-[2-(4-ニトロフェニル)
エチル]トリフルオロアセトアミド36.3gをメタノ
ール180mlに溶解し、5%パラジウム-炭素1.8g
を加え、常温常圧下17時間接触還元を行った。触媒を
濾去し、濾液を減圧濃縮し、N-[2-(4-アミノフェ
ニル)エチル]トリフルオロアセトアミド33.4g
を得た。

(3) N-[4-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)
エチル]フェニル]-4-メチルベンゼンスルホンアミ
ド

氷冷攪拌下、N-[2-(4-アミノフェニル)エチ
ル]トリフルオロアセトアミド10.0g、塩化メチレ
ン50ml及びトリエチルアミン7.9mlの混合物中に、
p-トルエンスルホンクロリド10.8gの塩化メチレ
ン10ml溶液を滴下し、そのまま1時間攪拌した。反応
混合物に水を加え、析出した結晶を濾取し、10.7g
のN-[4-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エ
チル]フェニル]-4-メチルベンゼンスルホンアミ
ドを得た。

(4) N-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-4-
メチルベンゼンスルホンアミド

N-[4-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチ
ル]フェニル]-4-メチルベンゼンスルホンアミド1
3.4g、メタノール130ml及び10%水酸化ナトリ
ウム水溶液80mlの混合物を室温で30分間攪拌した。
反応混合物に10%塩酸を加え、液性をpH7に調整した
後、減圧濃縮した。残渣にエタノールを加え不溶物を濾
去した後、濾液を減圧濃縮して、淡黄色液体12.0g
を得た。

NMRスペクトル δ (DMSO) ppm: 2.33(3H, s), 2.76
(2H, t, J=8.5Hz), 2.96(2H, t, J=8.5Hz), 7.05(2H, d, J=8.5H
z), 7.10(2H, d, J=8.5Hz), 7.34(2H, d, J=8Hz), 7.65(2H, d, J
=8Hz), 8.40(2H, br-s)

【0058】参考例8

4-(2-アミノエチル)-N-メチルベンゼンスルホ
ンアミド・塩酸塩

(1) N-(2-フェニルエチル)アセトアミド

2-フェニルエチルアミン15.0gのピリジン75ml
溶液に、氷冷下、無水酢酸12.8mlを滴下し、室温で
1時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣に10
%塩酸を加えて液性をpH3~4に調整した後、酢酸エチ
ルで抽出した。抽出液は、水及び飽和食塩水で順次洗浄
した後脱水し、溶媒を減圧留去して、27.7gのN-
(2-フェニルエチル)アセトアミドを得た。

(2) 4-[2-(アセチルアミノ)エチル]ベンゼン
スルホンクロリド

N-(2-フェニルエチル)アセトアミド98.2g及
び塩化メチレン500mlの混液に、氷冷下クロルスルホ
ン酸362gを滴下した。2時間還流した後、反応液を
氷水中に注いだ。析出結晶を濾取した後水洗し、88.
3gの4-[2-(アセチルアミノ)エチル]ベンゼン
スルホンクロリドを得た。

(3) 4-[2-(アセチルアミノ)エチル]-N-メチ
ルベンゼンスルホンアミド

4-[2-(アセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホ
ンクロリド5.00gのテトラヒドロフラン25ml溶
液に、室温下、40%メチルアミン水溶液14.8gを

加えた。5時間還流した後、減圧濃縮して5.90gの4-[2-(アセチルアミノ)エチル]-N-メチルベンゼンスルホンアミドを得た。

(4) 4-(2-アミノエチル)-N-メチルベンゼンスルホンアミド・塩酸塩

4-[2-(アセチルアミノ)エチル]-N-メチルベンゼンスルホンアミド34.0g及び6規定塩酸170mlの混合物を、110℃で5時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をメタノールで洗浄して、無色結晶10.6gを得た。

NMRスペクトル δ (DMSO) ppm: 2.42(3H, s), 3.02(2H, t, J=5Hz), 3.07(2H, t, J=5Hz), 7.40(1H, br-s), 7.57(2H, d, J=8Hz), 7.74(2H, d, J=8Hz), 8.08(2H, br-s)

【0059】参考例9

4-(2-アミノエチル)-N-プロピルベンゼンスルホンアミド

(1) N-プロピル-4-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド

4-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンクロリド13.4gのテトラヒドロフラン20ml溶液に、氷冷下、プロピルアミン6.9mlを加え、氷冷下3時間攪拌した。反応混合物は減圧濃縮し、残渣に水及び塩化メチレンを加えた。析出結晶を濾取し、15.3gのN-プロピル-4-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミドを得た。

(2) 4-(2-アミノエチル)-N-プロピルベンゼンスルホンアミド

N-プロピル-4-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド15.3gのメタノール150ml溶液に、室温下10%水酸化ナトリウム水溶液92mlを加え、30分間攪拌した。反応混合物に10%塩酸を加え、液性をpH7~8に調整した後、減圧濃縮した。残渣にエタノールを加え、不溶物を濾去した後、母液を減圧濃縮して、無色液体12.7gを得た。
NMRスペクトル δ (DMSO) ppm: 0.80(3H, t, J=7Hz), 1.40(2H, sextet, J=7Hz), 2.70(2H, t, J=7Hz), 2.97(2H, t, J=7.5Hz), 3.09(2H, t, J=7.5Hz), 4.23(1H, br-s), 7.46(2H, d, J=8Hz), 7.74(2H, d, J=8Hz), 7.80-8.00(2H, br-s)

【0060】参考例10

4-(2-アミノエチル)-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド・塩酸塩

(1) 4-[2-(アセチルアミノ)エチル]-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド

4-[2-(アセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンクロリド5.00gのテトラヒドロフラン25ml溶液に、室温下、50%ジメチルアミン水溶液17.2gを加え、5時間還流した。反応混合物を減圧濃縮し、4.10gの4-[2-(アセチルアミノ)エチル]-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミドを得た。

(2) 4-(2-アミノエチル)-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド・塩酸塩

4-[2-(アセチルアミノ)エチル]-N,N-ジメチルベンゼンスルホンアミド4.10g及び6規定塩酸40mlの混合物を100℃で6時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をメタノールで洗浄して、無色結晶1.00gを得た。

NMRスペクトル δ (DMSO) ppm: 2.62(6H, s), 3.01(2H, t, J=8.5Hz), 3.11(2H, t, J=8.5Hz), 7.54(2H, d, J=8Hz), 7.70(2H, d, J=8Hz), 8.00(2H, br-s)

【0061】参考例11

2-(2-アミノエチル)ベンゼンスルホンアミド

(1) 5-ブロモ-2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンクロリド

N-[2-(4-ブロモフェニル)エチル]トリフルオロアセトアミド15.5gの塩化メチレン45ml溶液に、氷冷下、クロルスルホン酸10mlを加え、2日間還流した。反応混合物を氷水中に注ぎ分液した後、有機層を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を脱水した後、溶媒を減圧留去した。残渣にn-ヘキサンと酢酸エチル(6:1)の混液を加え、不溶物を濾去した。母液を減圧濃縮した後、残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、n-ヘキサン-酢酸エチル(6:1)〕で精製して、4.90gの5-ブロモ-2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンクロリドを得た。

(2) 5-ブロモ-2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド

5-ブロモ-2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンクロリド25.5gのテトラヒドロフラン38ml溶液に、氷冷下、アンモニア水45mlを加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣を塩化メチレンで洗浄して、22.0gの5-ブロモ-2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミドを得た。

(3) 2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド

5-ブロモ-2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド12.0g、メタノール120ml及び10%パラジウム-炭素1.2gの混合物を常温常圧下、4時間接触還元を行った。触媒を濾去した後、母液を減圧濃縮して11.0gの2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミドを得た。

(4) 2-(2-アミノエチル)ベンゼンスルホンアミド
2-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド11.0g、メタノール110ml及び10%水酸化ナトリウム水溶液66mlの混合物を、室温で1時間攪拌した。反応混合物に10%塩酸を加え、液性をpH7~8に調整した後、減圧濃縮した。残渣

にエタノールを加え、不溶物を濾去した後母液を減圧留去して、無色結晶8.0gを得た。

NMRスペクトル δ (DMSO) ppm: 3.10(2H, t, J=7Hz), 3.30(2H, t, J=7Hz), 7.43-7.47(2H, m), 7.50-7.60(5H, m), 7.90-7.93(1H, m)

【0062】参考例12

3-(2-アミノエチル)ベンゼンスルホンアミド

(1) N-[2-(4-ブロモフェニル)エチル]トリフルオロアセトアミド

2-(4-ブロモフェニル)エチルアミン10.0gの塩化メチレン100ml溶液に、氷冷下、無水トリフルオロ酢酸21mlを加え、室温下30分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をイソプロピルエーテルで洗浄して、13.7gのN-[2-(4-ブロモフェニル)エチル]トリフルオロアセトアミドを得た。

(2) 2-ブロモ-5-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンクロリド

N-[2-(4-ブロモフェニル)エチル]トリフルオロアセトアミド15.5gの塩化メチレン45ml溶液に、氷冷下、クロルスルホン酸10mlを加え、2日間還流した。反応混合物を氷水中に注ぎ分液した後、有機層を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を脱水した後、溶媒を減圧留去した。残渣をn-ヘキサンと酢酸エチル(6:1)の混液で洗浄して、8.20gの2-ブロモ-5-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンクロリドを得た。

(3) 2-ブロモ-5-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド

2-ブロモ-5-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンクロリド8.20gのテトラヒドロフラン12ml溶液に、氷冷下、アンモニア水14.4mlを加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をエタノールで洗浄して、5.30gの2-ブロモ-5-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミドを得た。

(4) 3-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド

2-ブロモ-5-[2-(トリフルオロアセチルアミ

ノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド5.30g、メタノール50ml及び10%パラジウム-炭素0.5gの混合物を、常温常圧下11時間接触還元を行った。触媒を濾去した後、母液を減圧濃縮して、4.00gの3-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミドを得た。

(5) 3-(2-アミノエチル)ベンゼンスルホンアミド
3-[2-(トリフルオロアセチルアミノ)エチル]ベンゼンスルホンアミド4.00g、メタノール40ml及び10%水酸化ナトリウム水溶液24mlの混合物を室温で3時間攪拌した。反応混合物に10%塩酸を加え、液性をpH7~8に調整した後、減圧濃縮した。残渣にエタノールを加え、不溶物を濾去した後、母液を減圧濃縮して、無色結晶4.30gを得た。

NMRスペクトル δ (DMSO) ppm: 2.98(2H, t, J=8Hz), 3.08(2H, t, J=8Hz), 7.25(2H, br-s), 7.48-7.58(2H, m), 7.70-7.78(2H, m), 7.81(2H, br-s)

【0063】参考例13

4-[2-(2-クロロ-3-ニトロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]ベンズアミド

2,4-ジクロロ-3-ニトロキノリン8.03g及びトリエチルアミン18.5mlのN,N-ジメチルホルムアミド溶液に、氷冷攪拌下、4-(2-アミノエチル)ベンズアミド4.35gを加え、氷冷下5時間攪拌した。反応液に水及び10%塩酸を加え、液性をpH8に調整した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後脱水し、溶媒を減圧留去した。残渣をイソプロピルエーテルで洗浄し、褐色結晶5.89gを得た。エタノールから再結晶して、融点217.5~218.5℃の黄褐色アリスム晶を得た。

元素分析値 $C_{18}H_{15}ClN_4O_3$

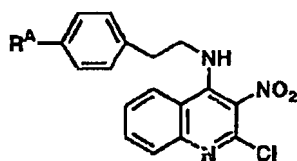
理論値 C, 58.31; H, 4.08; N, 15.11

実験値 C, 58.32; H, 3.88; N, 15.04

【0064】参考例13の方法に従って、表1~表9に示した参考例14~46の化合物を得た。

【0065】

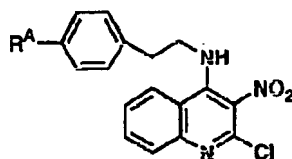
【表1】



	R ^A	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 14	CONHMe	黄褐色結晶 (EtOH) mp, 194.0~196.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 59.30; H, 4.45; N, 14.56 実験値 C, 59.30; H, 4.59; N, 14.29
参考例 15	OH	黄褐色結晶 (AcOEt) mp, 140.0~145.0°C 分解	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 59.40; H, 4.10; N, 12.22 実験値 C, 59.32; H, 3.83; N, 12.20
参考例 16	CO ₂ Et	橙色針状晶 (EtOH) mp, 122.0~124.0°C	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 60.08; H, 4.54; N, 10.51 実験値 C, 60.15; H, 4.32; N, 10.56
参考例 17		黄色結晶 (Et ₂ O) mp, 122.5~123.0°C	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 60.95; H, 4.87; N, 10.15 実験値 C, 60.83; H, 4.77; N, 10.19
参考例 18	SO ₂ NH ₂	黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 199.5~201.5°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 50.19; H, 3.72; N, 13.77 実験値 C, 49.99; H, 3.56; N, 13.48
参考例 19	SO ₂ NHMe	黄色針状晶 (CH ₃ CN) mp, 178.0~179.0°C	C ₁₈ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 51.37; H, 4.07; N, 13.31 実験値 C, 51.46; H, 3.96; N, 13.47
参考例 20	SO ₂ NHEt	淡黄色針状晶 (EtOH) mp, 183.0~184.5°C	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 52.47; H, 4.40; N, 12.88 実験値 C, 52.78; H, 4.34; N, 12.77
参考例 21	SO ₂ NH-n-Pr	褐色針状晶 (iso-PrOH) mp, 136.0~137.5°C	C ₂₁ H ₁₅ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 53.51; H, 4.71; N, 12.48 実験値 C, 53.80; H, 4.70; N, 12.63
参考例 22	SO ₂ NHMe ₂	黄色針状晶 (CH ₃ CN) mp, 162.0~163.0°C	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 52.47; H, 4.40; N, 12.88 実験値 C, 52.57; H, 4.30; N, 13.13
参考例 23	CH ₃ OH	黄色結晶 (iso-PrOH) mp, 169.0~171.0°C	C ₁₈ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 60.42; H, 4.51; N, 11.74 実験値 C, 60.72; H, 4.23; N, 11.71
参考例 24	NHMs	黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 210.6~213.0°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 51.37; H, 4.07; N, 13.31 実験値 C, 51.39; H, 4.02; N, 13.14
参考例 25	NHAc	黄色結晶 (EtOH) mp, 190.0~191.5°C	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 59.30; H, 4.45; N, 14.56 実験値 C, 59.28; H, 4.37; N, 14.59

【0066】

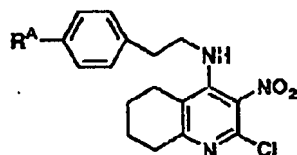
【表2】



	R ^A	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 26	NHMe	黄色プリズム晶 (AcOEt) mp, 146.5~147.5°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 60.59; H, 4.80; N, 15.70 実験値 C, 60.75; H, 4.69; N, 15.66
参考例 27	CHMeNHAc	黄色結晶 (AcOEt) mp, 192.5~194.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₂ O ₃ 理論値 C, 61.09; H, 5.13; N, 13.57 実験値 C, 61.06; H, 5.22; N, 13.37

【0067】

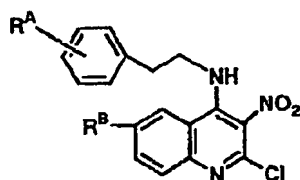
【表3】



	R ^A	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 28	SO ₂ NH ₂	黄色結晶 (MeOH) mp, 194.0~196.0°C	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 49.69; H, 4.66; N, 13.64 実験値 C, 49.55; H, 4.76; N, 13.62
参考例 29	CH ₂ OH	黄色結晶 (iso-PrOH) mp, 149.5~151.0°C	C ₁₈ H ₁₅ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 59.75; H, 5.57; N, 11.61 実験値 C, 59.65; H, 5.38; N, 11.53
参考例 30	NHMs	黄色結晶 (AcOEt-iso-Pr ₂ O) mp, 176.5~177.5°C	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 50.88; H, 4.98; N, 13.19 実験値 C, 50.89; H, 4.97; N, 13.04
参考例 31	NHAc	黄色プリズム晶 (AcOEt) mp, 187.5~188.5°C	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 58.69; H, 5.44; N, 14.41 実験値 C, 58.64; H, 5.45; N, 14.30
参考例 32	NHMe	黄褐色針状晶 (AcOEt) mp, 146.5~148.0°C	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 59.91; H, 5.87; N, 15.53 実験値 C, 59.86; H, 5.73; N, 15.59
参考例 33	CHMeNHAc	黄色結晶 (AcOEt) mp, 170.0~174.0°C	C ₂₃ H ₁₉ ClN ₂ O ₃ 理論値 C, 60.50; H, 6.04; N, 13.44 実験値 C, 60.39; H, 6.10; N, 13.24

【0068】

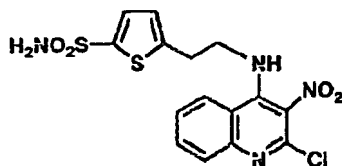
【表4】



	R ^A	R ^B	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 34	o-SO ₂ NH ₂	H	黄色針状晶 (CH ₃ CN) mp, 232.0~233.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S 理論値 C, 50.19; H, 3.72; N, 13.77 実験値 C, 50.19; H, 3.55; N, 13.72
参考例 35	m-SO ₂ NH ₂	H	黄褐色結晶 (CH ₃ CN) mp, 225.5~226.5°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S 理論値 C, 50.19; H, 3.72; N, 13.77 実験値 C, 50.11; H, 3.55; N, 13.59
参考例 36	p-SO ₂ NH ₂	Me	黄褐色結晶 (EtOH) mp, 235.5~237.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S 理論値 C, 51.37; H, 4.07; N, 13.31 実験値 C, 51.49; H, 4.07; N, 13.03
参考例 37	p-SO ₂ NH ₂	OMe	黄褐色針状晶 (EtOH) mp, 238.0~239.5°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S 理論値 C, 49.49; H, 3.92; N, 12.82 実験値 C, 49.44; H, 3.79; N, 12.90
参考例 38	p-SO ₂ NH ₂	Cl	黄色結晶 (EtOH) mp, 236.0~237.0°C	C ₁₁ H ₁₁ Cl ₂ N ₂ O ₃ S 理論値 C, 46.27; H, 3.20; N, 12.70 実験値 C, 46.29; H, 3.07; N, 12.54

【0069】

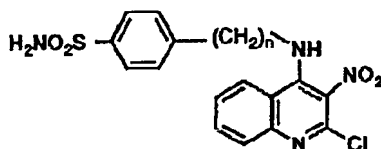
【表5】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 39	黄色結晶 (EtOH) mp, 196.5~197.5°C	C ₁₅ H ₁₃ ClN ₂ O ₄ S ₂ 理論値 C, 43.64; H, 3.17; N, 13.57 実験値 C, 43.75; H, 3.06; N, 13.33

【0070】

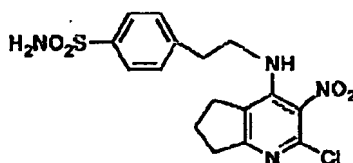
【表6】



	n	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 40	1	黄色針状晶 (EtOH) mp, 212.0~213.0°C分解	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S 理論値 C, 48.92; H, 3.34; N, 14.26 実験値 C, 49.18; H, 3.26; N, 14.33
参考例 41	3	黄色板状晶 (CH ₃ CN) mp, 215.0~216.0°C	C ₁₄ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S 理論値 C, 51.37; H, 4.07; N, 13.31 実験値 C, 51.25; H, 4.09; N, 13.02

【0071】

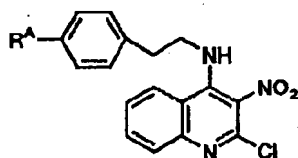
【表7】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 42	黄色結晶 (MeOH)	$C_{17}H_{17}ClN_2O_2S$
	mp, 216.0~217.0°C	理論値 C, 48.32; H, 4.32; N, 14.12
		実験値 C, 48.29; H, 4.20; N, 14.10

【0072】

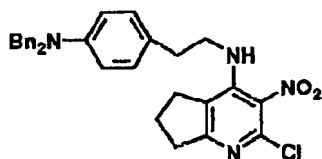
【表8】



	R ^A	性状
参考例 43	NHt _s	黄褐色液体 NMR スペクトル δ (DMSO- d_6) ppm: 2.32(3H, s), 2.84(2H, t, J=8Hz), 3.28(2H, q, J=8Hz), 6.99(2H, d, J=8.5Hz), 7.07(2H, d, J=8.5Hz), 7.27(2H, d, J=8Hz), 7.58(2H, d, J=8Hz), 7.60-7.65(1H, m), 7.80-7.85(3H, m), 8.36(1H, d, J=8.5Hz), 9.98(1H, s) IR スペクトル ν (liq) cm^{-1} : 3416, 1528, 1160
参考例 44	NBn ₂	赤褐色液体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 2.89(2H, t, J=6.5Hz), 3.61(2H, q, J=6.5Hz), 4.66(4H, s), 5.84(1H, t, J=6.5Hz), 6.73(2H, d, J=8Hz), 7.04(2H, d, J=8Hz), 7.20-7.35(10H, m), 7.40(1H, t, J=8Hz), 7.61(1H, d, J=8Hz), 7.71(1H, t, J=8Hz), 7.89(1H, d, J=8Hz) マススペクトル m/z: 522, 524(3:1, M ⁺) IR スペクトル ν (liq) cm^{-1} : 3416, 1522
参考例 45	CHMeOH	黄色結晶 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.50(3H, d, J=6Hz), 3.00(2H, t, J=7Hz), 3.73(2H, q, J=7Hz), 4.92(1H, q, J=6Hz), 5.86(1H, s), 7.23(2H, d, J=8Hz), 7.38(2H, d, J=8Hz), 7.45-7.50(1H, m), 7.65-7.75(2H, m), 7.89(1H, d, J=8.5Hz) IR スペクトル ν (KBr) cm^{-1} : 3424, 1516, 1364 マススペクトル m/z: 370, 372(3:1, M ⁺)

【0073】

【表9】



	性状
参考例 46	<p>褐色液体</p> <p>NMRスペクトル δ (CDCl₃) ppm: 2.09(2H, quintet, J=7.5Hz), 2.73(2H, t, J=7.5Hz), 2.89(2H, t, J=7.5Hz), 2.95(2H, t, J=7.5Hz), 3.58(2H, q, J=7Hz), 4.64(4H, s), 5.52(1H, br-s), 6.69(2H, d, J=8.5Hz), 6.94(2H, d, J=8.5Hz), 7.20-7.30(6H, m), 7.33(1H, m)</p> <p>IRスペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3392, 1522</p> <p>マススペクトル m/z: 512, 514(3:1, M⁺)</p>

【0074】参考例47

N-[4-[2-[(2-クロロ-3-ニトロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]フェニル]-N-メチルアセトアミド

2-クロロ-N-[2-[4-(メチルアミノ)フェニル]エチル]-3-ニトロキノリン-4-アミン 2.59g にピリジン 26ml 及び無水酢酸 6.9ml を加え、室温で1.5時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣をイソプロピルエーテルで洗浄して、黄色結晶 2.72g を

得た。エタノールから再結晶して、融点 176.5~177.0℃ の黄色プリズム晶を得た。

元素分析値 C₂₀H₁₉ClN₃O₂

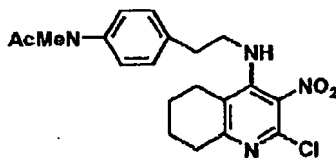
理論値 C, 60.23; H, 4.80; N, 14.05

実験値 C, 60.28; H, 4.70; N, 14.01

【0075】参考例47の方法に従って、表10に示した参考例48の化合物を得た。

【0076】

【表10】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 48	<p>黄色プリズム晶 (THF)</p> <p>mp, 171.0~172.5℃</p>	<p>C₁₁H₁₁ClN₃O₂</p> <p>理論値 C, 59.63; H, 5.75; N, 13.91</p> <p>実験値 C, 59.50; H, 5.63; N, 13.95</p>

【0077】参考例49

2-クロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-N-[2-[4-(N-メチルベンジルアミノ)フェニル]エチル]-3-ニトロキノリン-4-アミン 2-クロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-N-[2-[4-(メチルアミノ)フェニル]エチル]-3-ニトロキノリン-4-アミン 36.8g, 炭酸カリウム 14.1g 及び N, N-ジメチルホルムアミド 370ml の懸濁液中に、室温攪拌下、臭化ベンジル 12.4ml を滴下した。室温で14時間攪拌後、反応混合物を氷水中に加え、塩化メチレンで抽出した。抽出液は水洗後脱水し、減圧濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-n-ヘキサン (1:1)〕で精製し、赤色液体 41.9g を得た。

IRスペクトル ν (liq) cm⁻¹ : 3432, 1580, 1522

マススペクトル m/z : 450, 452 (M⁺, 3:1), 210 (BP)

NMRスペクトル δ (CDCl₃) ppm : 1.65-1.80(4H, m), 2.02-2.15(2H, m), 2.70-2.85(4H, m), 3.03(3H, s), 3.30(2H, q, J=6Hz), 4.33(1H, br-s), 4.53(2H, s), 6.71(2H, d, J=8.5Hz), 7.01(2H, d, J=8.5Hz), 7.15-7.38(5H, m), 7.22(2H, d, J=7.5Hz), 7.24(1H, t, J=7.5Hz), 7.31(2H, t, J=7.5Hz)

【0078】参考例50

N-[4-[2-[(2-ジベンジルアミノ-3-ニトロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]フェニル]アセトアミド

N-[4-[2-[(3-アミノ-2-クロロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]フェニル]アセトアミド 5.75g 及びジベンジルアミン 11.9ml の混合物を 100℃ で10時間攪拌した。反応混合物に水及び10%塩酸を加え、析出物を濾去し、母液を塩化メチレンで

抽出した。抽出液は水洗後脱水し、溶媒を留去した。得られた赤橙色オイル状残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、酢酸エチル-*n*-ヘキサン（1：2～2：1））で精製して、赤橙色液体6.37gを得た。

IRスペクトル ν (liq) cm^{-1} : 3320, 1668, 1522

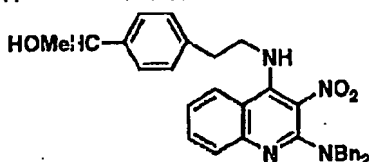
NMRスペクトル δ (CDCl_3) ppm : 2.15(3H,s), 2.

88(2H,t,J=7Hz), 4.03(2H,q,J=7Hz), 4.50(4H,s), 7.00-7.30(13H,m), 7.42(2H,d,J=8Hz), 7.50-7.60(3H,m), 7.92(1H,d,J=8Hz)

【0079】参考例50の方法に従って、表11～表12に示した参考例51～54の化合物を得た。

【0080】

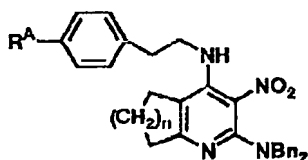
【表11】



	性状
参考例 51	赤橙色液体 NMRスペクトル δ (CDCl_3) ppm: 1.48(3H,d,J=6.5Hz), 1.78(1H,br-s), 2.91(2H,t,J=7Hz), 3.98(2H,q,J=7Hz), 4.50(4H,s), 4.86(1H,q,J=6.5Hz), 7.10-7.35(14H,m), 7.50-7.60(3H,m), 7.92(1H,d,J=8Hz) IRスペクトル ν (liq) cm^{-1} : 3352, 1526 マスペクトル m/z : 532(M^+)

【0081】

【表12】



	R ^A	n	性状
参考例 52	NHAc	2	橙色液体 NMRスペクトル δ (CDCl_3) ppm: 1.65-1.85(4H,m), 2.16(3H,s), 2.30-2.50(2H,m), 2.60-2.75(2H,m), 2.77(2H,t,J=7Hz), 3.45(2H,td,J=7,6Hz), 4.34(4H,s), 5.78(1H,t,J=6Hz), 7.11(2H,d,J=8.5Hz), 7.15-7.30(10H,m), 7.41(2H,d,J=8.5Hz) IRスペクトル ν (liq) cm^{-1} : 3316, 1670, 1518
参考例 53	SO ₂ NH ₂	1	赤橙色液体 NMRスペクトル δ ($\text{DMSO}-d_6$) ppm: 1.95-2.05(2H,m), 2.68(2H,t,J=8Hz), 2.88(2H,t,J=7Hz), 3.00(2H,t,J=7Hz), 3.65(2H,td,J=7,6Hz), 4.34(4H,s), 6.98(1H,t,J=6Hz), 7.10-7.30(12H,m), 7.38(2H,d,J=8Hz), 7.74(2H,d,J=8Hz) IRスペクトル ν (liq) cm^{-1} : 3352, 1560, 1336
参考例 54	NBn ₂	1	赤橙色液体 NMRスペクトル δ (CDCl_3) ppm: 2.04(2H,quintet,J=7.5Hz), 2.75(2H,t,J=7Hz), 2.76(2H,t,J=7.5Hz), 3.08(2H,t,J=7.5Hz), 3.69(2H,q,J=7Hz), 4.40(4H,s), 4.63(4H,s), 6.68(2H,d,J=8.5Hz), 6.99(2H,d,J=8.5Hz), 7.12(4H,d,J=8Hz), 7.20-7.30(12H,m), 7.32(4H,t,J=8Hz) IRスペクトル ν (liq) cm^{-1} : 3344, 1522 マスペクトル m/z : 613(M^+)

【0082】参考例55

4-〔2-〔(2-N-メチルベンジルアミノ-3-ニトロキノリン-4-イル)アミノ〕エチル〕ベンゼンスルホンアミド

4-〔2-〔(2-クロロ-3-ニトロキノリン-4-イル)アミノ〕エチル〕ベンゼンスルホンアミド 2.41gをN-メチルベンジルアミン7.6mlに溶解し、100℃で1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し

た後、5%塩酸を加え、塩化メチレンで抽出した。抽出液は水及び飽和食塩水で順次洗浄し脱水した後、溶媒を減圧留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール(50:1~40:1)〕で精製して、赤橙色結晶2.34gを得た。メタノールから再結晶して、融点156.0~157.5℃の赤橙色結晶を得た。

元素分析値 $C_{25}H_{27}N_5O_2S$

理論値 C, 65.05; H, 5.90; N, 15.17

実験値 C, 64.81; H, 5.91; N, 14.90

【0083】参考例56

4-[2-[(3-アミノ-2-クロロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]ベンズアミド

塩化ニッケル・6水和物2.05gをメタノール32mlに溶解し、室温下水素化ホウ素ナトリウム1.18gを加えた後、4-[2-[(2-クロロ-3-ニトロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]ベンズアミド6.4

1gのN、N-ジメチルホルムアミド溶液を加えた。更に、水素化ホウ素ナトリウム0.65gを少量ずつ加えた。不溶物を濾去した後、溶媒を減圧留去し、得られた残渣に水、酢酸エチル及びメタノールの混液を加えて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し脱水後、溶媒を減圧留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール(30:1~10:1)〕で精製し、淡褐色結晶2.88gを得た。エタノールから再結晶して、融点220.0~220.5℃の淡黄色結晶を得た。

元素分析値 $C_{18}H_{17}ClN_4O$

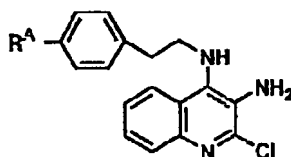
理論値 C, 63.44; H, 5.03; N, 16.44

実験値 C, 63.28; H, 4.93; N, 16.24

【0084】参考例56の方法に従って、表13~表25に示した参考例57~94の化合物を得た。

【0085】

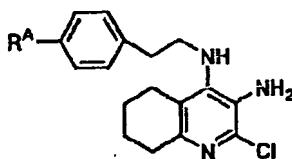
【表13】



	R ^A	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 57	CONHMe	淡緑色結晶 (EtOH) mp, 148.0~150.0°C	$C_{11}H_{13}ClN_4O$ 理論値 C, 64.31; H, 5.40; N, 15.79 実験値 C, 64.39; H, 5.41; N, 15.97
参考例 58	OH	微褐色結晶 (AcOEt) mp, 218.0~220.0°C	$C_{11}H_{11}ClN_4O$ 理論値 C, 65.07; H, 5.14; N, 13.39 実験値 C, 65.04; H, 4.93; N, 13.29
参考例 59	CO ₂ Et	微褐色針状晶 (iso-Pr ₂ O) mp, 113.0~115.0°C	$C_{13}H_{15}ClN_4O_2$ 理論値 C, 64.95; H, 5.45; N, 11.36 実験値 C, 65.09; H, 5.41; N, 11.40
参考例 60		淡緑色結晶 (EtOH) mp, 113.0~115.0°C	$C_{11}H_{13}ClN_4O_2$ 理論値 C, 65.71; H, 5.78; N, 10.95 実験値 C, 65.61; H, 5.82; N, 10.95
参考例 61	SO ₂ NH ₂	褐色針状晶 (MeOH) mp, 202.5~204.0°C	$C_{11}H_{11}ClN_4O_2S$ 理論値 C, 54.18; H, 4.55; N, 14.87 実験値 C, 54.11; H, 4.47; N, 15.07
参考例 62	NHMe	淡褐色結晶 (AcOEt-n-Hexane) mp, 125.5~126.5°C	$C_{11}H_{13}ClN_4O_2S$ 理論値 C, 55.31; H, 4.90; N, 14.33 実験値 C, 55.14; H, 4.81; N, 14.09
参考例 63	NHTs	無色結晶 (iso-PrOH) mp, 142.0~142.5°C	$C_{14}H_{17}ClN_4O_2S$ 理論値 C, 61.73; H, 4.96; N, 12.00 実験値 C, 61.61; H, 4.84; N, 11.82
参考例 64	NHAc	淡黄色プリズム晶 (CH ₂ Cl ₂) mp, 161.5~163.5°C	$C_{11}H_{13}ClN_4O$ 理論値 C, 64.31; H, 5.40; N, 15.79 実験値 C, 64.12; H, 5.24; N, 15.65

【0086】

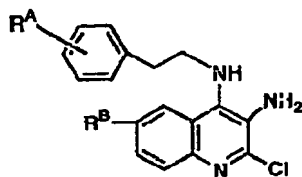
【表14】



	R ^A	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 65	SO ₂ NH ₂	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 201.5~202.5°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 53.61; H, 5.56; N, 14.71 実験値 C, 53.67; H, 5.46; N, 14.72
参考例 66	NHAc	無色結晶 (Benzene) mp, 134.0~134.5°C	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₃ O 理論値 C, 63.59; H, 6.46; N, 15.61 実験値 C, 63.87; H, 6.50; N, 15.50
参考例 67	NMeAc	褐色針状晶 (AcOEt) mp, 156.0~158.0°C	C ₂₀ H ₁₅ ClN ₃ O 理論値 C, 64.42; H, 6.76; N, 15.03 実験値 C, 64.38; H, 6.75; N, 14.93
参考例 68	CHMeNHAc	無色結晶 (CH ₂ Cl ₂ -n-Hexane) mp, 132.0~134.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O 理論値 C, 65.19; H, 7.03; N, 14.48 実験値 C, 65.08; H, 7.15; N, 14.40

【0087】

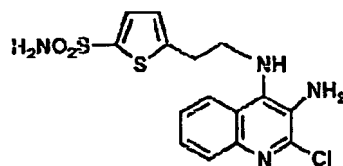
【表15】



	R ^A	R ^B	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 69	m-SO ₂ NH ₂	H	緑褐色結晶 (CH ₃ CN) mp, 158.0~160.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S · 1/8H ₂ O 理論値 C, 53.86; H, 4.59; N, 14.78 実験値 C, 53.78; H, 4.34; N, 14.67
参考例 70	p-SO ₂ NH ₂	Me	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 201.0~202.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 55.31; H, 4.90; N, 14.33 実験値 C, 55.32; H, 4.96; N, 14.11
参考例 71	p-SO ₂ NH ₂	OMe	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 196.5~198.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 53.13; H, 4.71; N, 13.77 実験値 C, 53.15; H, 4.71; N, 13.87

【0088】

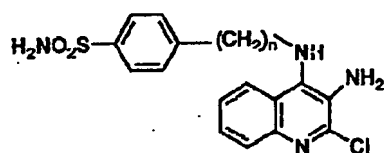
【表16】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 72	淡褐色結晶 (AcOEt) mp, 176.0~177.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 47.05; H, 3.95; N, 14.63 実験値 C, 47.03; H, 3.89; N, 14.41

【0089】

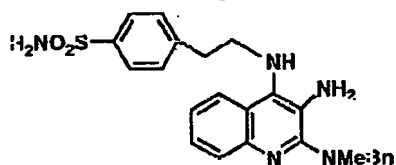
【表17】



	n	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 73	1	淡黄褐色針状晶 (EtOH)	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$
		mp, 202.0~203.0°C	理論値 C, 52.96; H, 4.17; N, 15.44 実験値 C, 52.88; H, 4.29; N, 15.19
参考例 74	3	淡綠色針状晶 (MeOH)	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$
		mp, 163.0~166.0°C	理論値 C, 55.31; H, 4.90; N, 14.33 実験値 C, 55.21; H, 4.99; N, 14.09

【0090】

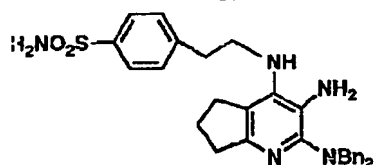
【表18】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 75	淡黄色結晶 (AcOEt)	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
	mp, 182.0~183.0°C	理論値 C, 55.05; H, 5.90; N, 15.17 実験値 C, 54.81; H, 5.91; N, 14.90

【0091】

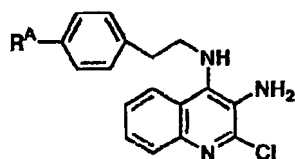
【表19】



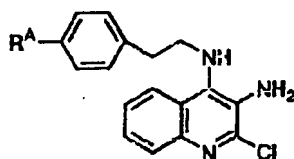
	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 76	灰色結晶 (DMF-H ₂ O)	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
	mp, 208.0~210.0°C	理論値 C, 68.28; H, 6.30; N, 13.27 実験値 C, 68.30; H, 6.30; N, 13.25

【0092】

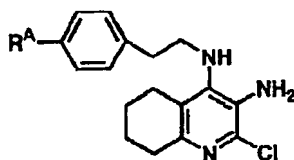
【表20】



	R ^A	性状
参考例 77	SO ₂ NHMe	<p>緑色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d₆) ppm: 2.38(3H, d, J=5.5Hz), 2.93(2H, t, J=7.5Hz), 3.50(2H, td, J=7.5, 7Hz), 4.93(2H, br-s), 5.27(1H, t, J=7Hz), 7.24(1H, q, J=5.5Hz), 7.35-7.45(4H, m), 7.65(2H, d, J=8.5Hz), 7.66(1H, dd, J=8.5, 1Hz), 7.90(1H, dd, J=8.5, 1Hz), 7.95(1H, br-s)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3360, 1360, 1184</p> <p>マススペクトル m/z: 390, 392(3:1, M')</p>
参考例 78	SO ₂ NHEt	<p>緑色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d₆) ppm: 0.95(3H, t, J=7.5Hz), 2.70-2.80(2H, m), 2.95(2H, t, J=7.5Hz), 3.50(2H, q, J=7.5Hz), 4.90(2H, br-s), 5.25(1H, t, J=7.5Hz), 7.30-7.45(5H, m), 7.60-7.80(3H, m), 7.80-7.90(1H, m)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3352, 1386, 1184</p> <p>マススペクトル m/z: 404, 406(3:1, M')</p>
参考例 79	SO ₂ NH-n-Pr	<p>緑色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d₆) ppm: 0.80(3H, t, J=7Hz), 1.35(2H, sextet, J=7Hz), 2.65(2H, q, J=7Hz), 2.90(2H, t, J=7.5Hz), 3.50(2H, q, J=7.5Hz), 4.95(2H, br-s), 5.25(1H, t, J=7.5Hz), 7.35-7.45(5H, m), 7.65-7.70(3H, m), 7.85-7.95(1H, m)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3352, 1380, 1160</p>
参考例 80	SO ₂ NMe ₂	<p>濃緑色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d₆) ppm: 2.57(6H, s), 2.96(2H, t, J=7Hz), 3.53(2H, q, J=7Hz), 4.93(2H, br-s), 5.29(1H, t, J=7Hz), 7.35-7.45(2H, m), 7.44(2H, d, J=8.5Hz), 7.59(2H, d, J=8.5Hz), 7.66(1H, dd, J=8, 1Hz), 7.90(1H, dd, J=8, 1Hz)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3360, 1338, 1186</p> <p>マススペクトル m/z: 404, 406(3:1, M')</p>
参考例 81	CH ₃ OH	<p>暗緑色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d₆) ppm: 2.83(2H, t, J=7.5Hz), 3.45(2H, q, J=7.5Hz), 4.45(2H, d, J=5.5Hz), 4.90(2H, s), 4.96(1H, t, J=5.5Hz), 5.24(1H, t, J=7.5Hz), 7.16(2H, d, J=8Hz), 7.21(2H, d, J=8Hz), 7.35-7.45(2H, m), 7.68(1H, dd, J=8.5, 2Hz), 7.97(1H, dd, J=8.5, 2Hz)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3352</p> <p>マススペクトル m/z: 327, 329(3:1, M')</p>



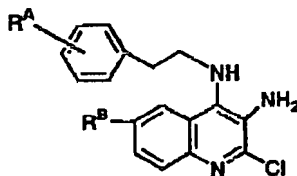
	R ^A	性状
参考例 82	NBn ₁	<p>褐色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (CDCl₃) ppm: 2.82(2H, t, J=6.5Hz), 3.44(2H, q, J=6.5Hz), 3.76(1H, t, J=6.5Hz), 3.85(2H, br-s), 4.67(4H, s), 6.73(2H, d, J=8.6Hz), 7.06(2H, d, J=8.5Hz), 7.20-7.40(1H, m), 7.40-7.50(2H, m), 7.86(1H, d, J=8Hz)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3440, 3356</p> <p>マススペクトル m/z: 492, 494(3:1, M⁺)</p>
参考例 83	CHMeNHAc	<p>褐色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d₆) ppm: 1.30(3H, d, J=7.5Hz), 1.82(3H, s), 2.81(2H, t, J=7.5Hz), 3.44(2H, td, J=7.5, 7Hz), 4.85(1H, q, J=7.5Hz), 4.90(2H, s), 5.24(1H, t, J=7Hz), 7.13(2H, d, J=8Hz), 7.18(2H, d, J=8Hz), 7.35-7.50(2H, m), 7.67(1H, dd, J=8, 1Hz), 7.90-8.00(1H, m), 8.07(1H, d, J=7.5Hz)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3336, 1656</p> <p>マススペクトル m/z: 382(M⁺)</p>
参考例 84	NMeAc	<p>無色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d₆) ppm: 1.74(3H, s), 2.87(2H, t, J=7Hz), 3.11(3H, s), 3.50(2H, q, J=7Hz), 4.90(2H, br-s), 5.26(1H, t, J=7Hz), 7.15(2H, d, J=8.5Hz), 7.24(2H, d, J=8.5Hz), 7.30-7.45(2H, m), 7.67(1H, dd, J=8.5, 1Hz), 7.92(1H, dd, J=8.5, 1Hz)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3344, 1646</p> <p>マススペクトル m/z: 368(M⁺)</p>



	R ^A	性状
参考例 85	CH ₃ OH	褐色液体 NMR スペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.60-1.75(4H, m), 2.44(2H, t, J=6Hz), 2.58(2H, t, J=6Hz), 2.72(2H, t, J=7.5Hz), 3.28(2H, td, J=7.5, 6Hz), 4.36(2H, br-s), 4.41(1H, t, J=6Hz), 4.45(2H, d, J=6Hz), 4.96(1H, t, J=6Hz), 7.13(2H, d, J=8.5Hz), 7.21(2H, d, J=8.5Hz) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3352 マススペクトル m/z: 331, 333(3:1, M ⁺)
参考例 86	NHMs	淡褐色液体 NMR スペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.60-1.75(4H, m), 2.41(2H, t, J=6Hz), 2.57(2H, t, J=6Hz), 2.70(2H, t, J=7Hz), 2.92(3H, s), 3.28(2H, q, J=7Hz), 4.36(2H, br-s), 4.40(1H, t, J=7Hz), 7.11(2H, d, J=8.5Hz), 7.14(2H, d, J=8.5Hz), 9.46(1H, br-s) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3356, 3264, 1336, 1154 マススペクトル m/z: 394, 396(3:1, M ⁺)
参考例 87	NMe ₃ m	褐色液体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.60-1.80(4H, m), 2.20-2.35(2H, m), 2.65-2.80(4H, m), 3.02(3H, s), 3.20-3.40(3H, m), 3.52(2H, br-s), 4.52(2H, s), 6.70(2H, d, J=8.5Hz), 7.05(2H, d, J=8.5Hz), 7.15-7.40(5H, m), 7.21(2H, d, J=7.5Hz), 7.20-7.30(1H, m), 7.31(2H, t, J=7.5Hz) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3356 マススペクトル m/z: 420, 422(3:1, M ⁺)

【0095】

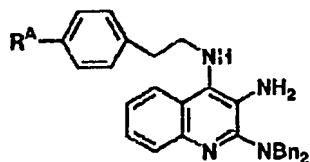
【表23】



	R ^A	R ^B	性状
参考例 88	o-SO ₂ NH ₂	H	淡緑色液体 NMR スペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 3.32(2H, t, J=8Hz), 3.52(2H, td, J=8, 7Hz), 4.94(2H, br-s), 5.22(1H, t, J=7Hz), 7.35-7.45(7H, m), 7.49(1H, td, J=6, 1Hz), 7.67(1H, dd, J=3, 1Hz), 7.88(1H, dd, J=8, 1Hz), 7.95-8.00(1H, m) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3428, 3330, 1180 マススペクトル m/z: 376, 378(3:1, M ⁺)
参考例 89	p-SO ₂ NH ₂	Cl	赤褐色結晶 NMR スペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 2.91(2H, t, J=7.5Hz), 3.43(2H, td, J=7.5, 6.5Hz), 5.08(2H, br-s), 5.35(1H, t, J=6.5Hz), 7.16(2H, br-s), 7.39(1H, dd, J=9, 2.5Hz), 7.40(2H, d, J=8.5Hz), 7.69(1H, d, J=9Hz), 7.73(2H, d, J=8.5Hz), 8.01(1H, d, J=2.5Hz) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3444, 3372, 1330, 1160 マススペクトル m/z: 410, 412, 414(9:6:1, M ⁺)

【0096】

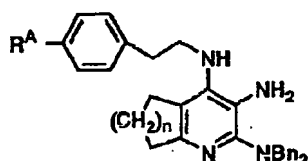
【表24】



	R ^A	性状
参考例 90	CHMeOH	黄褐色液体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.50(3H, d, J=6Hz), 1.75(1H, br-s), 2.92(2H, t, J=7Hz), 3.46(2H, t, J=7Hz), 3.50(1H, br-s), 4.00(2H, br-s), 4.50(4H, s), 4.90(1H, q, J=6Hz), 7.15-7.40(17H, m), 7.77(1H, d, J=7.5Hz) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3416 マススペクトル m/z: 502(M ⁺)
参考例 91	NMeAc	褐色液体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.86(3H, br-s), 2.94(2H, t, J=7Hz), 3.25(3H, br-s), 3.48(2H, td, J=7, 5.5Hz), 3.60(1H, t, J=5.5Hz), 4.01(2H, br-s), 4.51(4H, s), 7.12(2H, d, J=8Hz), 7.18-7.42(15H, m), 7.79(1H, d, J=8.5Hz) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3420, 3370, 1660 マススペクトル m/z: 529(M ⁺)
参考例 92	NHAc	褐色液体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 2.17(3H, s), 2.88(2H, t, J=6.5Hz), 3.44(2H, t, J=6.5Hz), 3.57(1H, br-s), 4.00(2H, br-s), 4.50(4H, s), 7.15(1H, br-s), 7.15-7.30(13H, m), 7.36(1H, t, J=7.5Hz), 7.40-7.45(3H, m), 7.78(1H, d, J=8.5Hz) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3324, 1670 マススペクトル m/z: 515(M ⁺)

【0097】

【表25】



	R ¹	n	性状
参考例 93	NHAc	2	褐色液体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.60-1.80(4H, m), 2.17(3H, s), 2.20-2.35(2H, m), 2.65-2.75(2H, m), 2.73(2H, t, J=6.5 Hz), 3.34(2H, t, J=6.5 Hz), 3.61(2H, br-s), 4.23(4H, s), 7.11(2H, d, J=8 Hz), 7.15-7.33(10H, m), 7.41(2H, d, J=8 Hz) IRスペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3412, 3320, 1668 マスペクトル m/z: 519(M ⁺)
参考例 94	NBn ₂	1	緑色液体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 2.02(2H, quintet, J=6.5 Hz), 2.62(2H, t, J=6.5 Hz), 2.83(2H, t, J=6.5 Hz), 2.87(2H, t, J=6.5 Hz), 3.17(2H, br-s), 3.49(2H, t, J=6.5 Hz), 3.65(1H, br-s), 4.12(4H, s), 4.63(4H, s), 6.63(2H, d, J=8.5 Hz), 6.85(2H, d, J=8.5 Hz), 7.15(2H, t, J=7.5 Hz), 7.20-7.30(14H, m), 7.32(4H, t, J=7.5 Hz) IRスペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3384 マスペクトル m/z: 643(M ⁺)

【0098】参考例95

4-[2-(4-クロロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンズアミド
4-[2-[(3-アミノ-2-クロロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]ベンズアミド 2.45g にオルトギ酸エチル 10ml を加え、80~120℃で5時間攪拌した。室温下n-ヘキサンを加え、析出結晶を濾取し、イソプロピルエーテルで洗浄して淡褐色結晶 2.29g を得た。アセトニトリルから再結晶して、融点 287.

0~288.0℃の無色結晶を得た。

元素分析値 C₁₉H₁₅ClN₄O

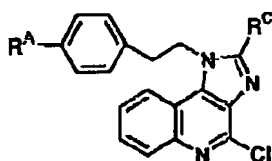
理論値 C, 65.05; H, 4.31; N, 15.97

実験値 C, 64.80; H, 4.08; N, 16.15

【0099】参考例95の方法に従って、表26~表34に示した参考例96~147の化合物を得た。

【0100】

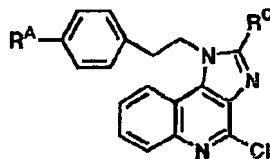
【表26】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 96	CONHMe	H	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 220.0~222.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O 理論値 C, 65.84; H, 4.70; N, 15.36 実験値 C, 65.66; H, 4.76; N, 15.07
参考例 97	OH	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 231.0~232.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O 理論値 C, 66.77; H, 4.36; N, 12.98 実験値 C, 67.04; H, 4.06; N, 13.07
参考例 98	CO ₂ Et	H	淡褐色結晶 (iso-PrOH) mp, 128.0~129.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 66.40; H, 4.78; N, 11.06 実験値 C, 66.50; H, 4.57; N, 11.05
参考例 99		H	無色結晶 (EtOH) mp, 165.5~167.5°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 67.09; H, 5.12; N, 10.67 実験値 C, 67.13; H, 5.08; N, 10.72
参考例 100	SO ₂ NHEt	H	淡綠色結晶 (EtOH) mp, 205.0~208.5°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 57.90; H, 4.62; N, 13.50 実験値 C, 58.18; H, 4.59; N, 13.53
参考例 101	SO ₂ NH-n-Pr	H	淡黄色板状晶 (MeOH) mp, 231.5~234.5°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 58.80; H, 4.93; N, 13.06 実験値 C, 58.68; H, 4.71; N, 12.92
参考例 102	SO ₂ NMe ₂	H	淡黄色結晶 (CH ₃ CN) mp, 233.5~235.0°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 57.90; H, 4.62; N, 13.50 実験値 C, 57.71; H, 4.53; N, 13.26
参考例 103	SO ₂ NH ₂	H	淡黄褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 265.0~266.5°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 55.89; H, 3.91; N, 14.48 実験値 C, 55.72; H, 3.73; N, 14.52
参考例 104	SO ₂ NHMe	H	黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 216.5~217.5°C	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 56.93; H, 4.27; N, 13.98 実験値 C, 56.79; H, 4.43; N, 13.80

【0101】

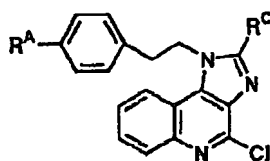
【表27】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 105	SO ₂ NHMe	Me	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 253.0~254.0°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 57.90; H, 4.62; N, 13.50 実験値 C, 57.92; H, 4.40; N, 13.48
参考例 106	SO ₂ NHMe	Et	淡黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 272.5~273.5°C	C ₂₁ H ₁₃ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 58.80; H, 4.93; N, 13.06 実験値 C, 58.61; H, 4.87; N, 12.95
参考例 107	SO ₂ NHMe	n-Pr	淡黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 260.5~261.5°C	C ₂₁ H ₁₅ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 59.65; H, 5.23; N, 12.65 実験値 C, 59.70; H, 5.21; N, 12.51
参考例 108	SO ₂ NHMe	n-Bu	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 205.5~206.0°C	C ₂₃ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.45; H, 5.51; N, 12.26 実験値 C, 60.45; H, 5.47; N, 12.25
参考例 109	CH ₂ OH	H	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 191.0~193.0°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₃ O 理論値 C, 67.56; H, 4.77; N, 12.44 実験値 C, 67.58; H, 4.58; N, 12.27
参考例 110	CH ₂ OH	n-Bu	淡黄色結晶 (AcOEt) mp, 177.5~178.5°C	C ₂₁ H ₁₅ ClN ₃ O 理論値 C, 70.13; H, 6.14; N, 10.67 実験値 C, 70.16; H, 6.03; N, 10.61
参考例 111	NHMs	H	無色プリズム晶 (EtOH) mp, 218.5~220.0°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 56.93; H, 4.27; N, 13.98 実験値 C, 56.95; H, 4.26; N, 13.77
参考例 112	NHMs	Me	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 249.0~250.0°C	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 57.90; H, 4.62; N, 13.50 実験値 C, 57.96; H, 4.74; N, 13.21
参考例 113	NHMs	Et	淡褐色プリズム晶 (EtOH) mp, 240.0~240.5°C	C ₂₁ H ₁₅ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 58.80; H, 4.93; N, 13.06 実験値 C, 58.67; H, 4.84; N, 12.94
参考例 114	NHMs	n-Pr	無色結晶 (MeOH) mp, 221.5~224.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 59.65; H, 5.23; N, 12.65 実験値 C, 59.65; H, 5.15; N, 12.63
参考例 115	NHMs	n-Bu	淡黄色結晶 (MeOH) mp, 199.5~200.5°C	C ₂₃ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.45; H, 5.51; N, 12.26 実験値 C, 60.45; H, 5.44; N, 12.20

【0102】

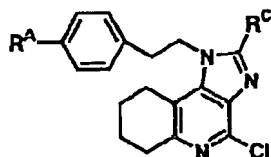
【表28】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 116	NHTs	H	淡黄色針状晶 (DMF-B ₂ O) mp, 246.5~247.0°C	C ₂₁ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 62.95; H, 4.44; N, 11.75 実験値 C, 62.79; H, 4.36; N, 12.03
参考例 117	NHAc	H	無色結晶 (EtOH) mp, 276.0~277.0°C	C ₂₁ H ₁₁ ClN ₃ O 理論値 C, 65.84; H, 4.70; N, 15.36 実験値 C, 65.66; H, 4.76; N, 15.09
参考例 118	NHAc	Me	微黄色針状晶 (MeOH) mp, 250.0~251.0°C	C ₂₁ H ₁₃ ClN ₃ O 理論値 C, 66.58; H, 5.05; N, 14.79 実験値 C, 66.46; H, 5.03; N, 14.80
参考例 119	NHAc	Et	黄橙色結晶 (AcOEt) mp, 215.0~215.5°C	C ₂₃ H ₁₅ ClN ₃ O 理論値 C, 67.26; H, 5.39; N, 14.26 実験値 C, 67.44; H, 5.41; N, 14.22
参考例 120	NHAc	n-Bu	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 220.0~220.5°C	C ₂₅ H ₁₇ ClN ₃ O 理論値 C, 68.48; H, 5.99; N, 13.31 実験値 C, 68.47; H, 6.00; N, 13.58
参考例 121	NMeAc	H	無色針状晶 (EtOH) mp, 137.0~137.5°C	C ₂₁ H ₁₁ ClN ₃ O 理論値 C, 66.58; H, 5.05; N, 14.79 実験値 C, 66.50; H, 4.96; N, 14.77
参考例 122	NMeAc	Me	無色結晶 (iso-PrOH) mp, 248.5~249.0°C	C ₂₁ H ₁₃ ClN ₃ O 理論値 C, 67.26; H, 5.39; N, 14.26 実験値 C, 67.30; H, 5.42; N, 14.24
参考例 123	NMeAc	Et	微褐色プリズム晶 (THF) mp, 233.0~234.5°C	C ₂₃ H ₁₅ ClN ₃ O 理論値 C, 67.89; H, 5.70; N, 13.77 実験値 C, 68.06; H, 5.58; N, 13.94
参考例 124	NMeAc	n-Bu	無色結晶 (AcOEt-iso-Pr ₂ O) mp, 175.5~176.0°C	C ₂₅ H ₁₇ ClN ₃ O 理論値 C, 69.03; H, 6.26; N, 12.88 実験値 C, 69.07; H, 6.22; N, 12.85
参考例 125	NBn ₁	n-Bu	無色結晶 (AcOEt) mp, 151.5~152.5°C	C ₂₇ H ₁₉ ClN ₃ 理論値 C, 77.33; H, 6.31; N, 10.02 実験値 C, 77.42; H, 6.29; N, 10.11
参考例 126	CH ₃ CH ₂ NHAc	Et	淡黄色結晶 (AcOEt) mp, 188.5~190.5°C	C ₂₅ H ₁₇ ClN ₃ O 理論値 C, 68.48; H, 5.99; N, 13.31 実験値 C, 68.27; H, 6.11; N, 13.21

【0103】

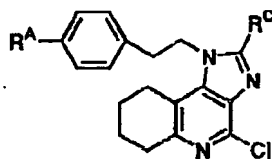
【表29】



	R ^A	R ⁱ	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 127	SO ₂ NH ₂	H	淡黄褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 247.5~249.5°C	C ₁₉ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 55.31; H, 4.90; N, 14.33 実験値 C, 55.03; H, 4.76; N, 14.40
参考例 128	NHMs	H	無色結晶 (iso-PrOH) mp, 202.0~204.0°C	C ₁₉ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 56.36; H, 5.23; N, 13.84 実験値 C, 56.51; H, 5.41; N, 13.57
参考例 129	NHMs	Me	無色プリズム晶 (EtOH) mp, 247.0~248.0°C	C ₂₀ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 57.34; H, 5.53; N, 13.37 実験値 C, 57.34; H, 5.72; N, 13.16
参考例 130	NHMs	n-Bu	無色針状晶 (AcOEt) mp, 164.0~165.0°C	C ₂₃ H ₁₇ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 59.92; H, 6.34; N, 12.15 実験値 C, 59.70; H, 6.22; N, 11.95
参考例 131	NHAc	H	無色結晶 (MeOH) mp, 247.0~249.0°C	C ₁₇ H ₁₂ ClN ₂ O 理論値 C, 64.95; H, 6.00; N, 15.15 実験値 C, 65.14; H, 5.72; N, 15.23
参考例 132	NHAc	Me	無色針状晶 (EtOH) mp, 249.0~250.0°C	C ₁₈ H ₁₄ ClN ₂ O 理論値 C, 65.87; H, 6.05; N, 14.63 実験値 C, 65.82; H, 6.05; N, 14.61
参考例 133	NHAc	Et	無色結晶 (AcOEt) mp, 202.0~202.5°C	C ₁₉ H ₁₆ ClN ₂ O 理論値 C, 66.57; H, 6.35; N, 14.12 実験値 C, 66.32; H, 6.24; N, 14.04
参考例 134	NHAc	n-Bu	無色結晶 (AcOEt) mp, 192.0~193.0°C	C ₂₁ H ₁₈ ClN ₂ O 理論値 C, 67.83; H, 6.88; N, 13.18 実験値 C, 67.89; H, 7.02; N, 12.93
参考例 135	NMeAc	H	淡褐色結晶 (iso-PrOH) mp, 191.5~192.5°C	C ₁₇ H ₁₂ ClN ₂ O 理論値 C, 65.87; H, 6.05; N, 14.63 実験値 C, 65.07; H, 6.02; N, 14.61
参考例 136	NMeAc	Me	無色結晶 (EtOH) mp, 229.0~230.0°C	C ₁₈ H ₁₄ ClN ₂ O 理論値 C, 66.57; H, 6.35; N, 14.12 実験値 C, 66.40; H, 6.35; N, 14.11
参考例 137	NMeAc	Et	無色針状晶 (THF) mp, 217.5~218.5°C	C ₁₉ H ₁₆ ClN ₂ O 理論値 C, 67.22; H, 6.62; N, 13.63 実験値 C, 67.17; H, 6.62; N, 13.68
参考例 138	NMeAc	n-Bu	無色結晶 (AcOEt-iso-Pr ₂ O) mp, 147.0~148.0°C	C ₂₁ H ₁₈ ClN ₂ O 理論値 C, 68.40; H, 7.12; N, 12.76 実験値 C, 68.52; H, 7.17; N, 12.77

【0104】

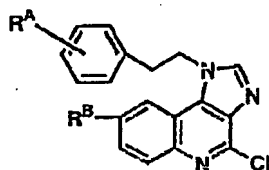
【表30】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 139	CHMeNHAc	H	無色結晶 (AcOEt) mp, 192.5~193.5°C	C ₁₇ H ₁₇ ClN ₃ O 理論値 C, 66.57; H, 6.35; N, 14.12 実験値 C, 66.63; H, 6.47; N, 14.29

【0105】

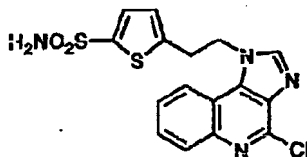
【表31】



	R ^A	R ^B	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 140	m-SO ₂ NH ₂	H	褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 261.0~262.5°C	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₃ O ₂ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 55.24; H, 3.99; N, 14.32 実験値 C, 55.06; H, 3.71; N, 14.44
参考例 141	p-SO ₂ NH ₂	Me	淡褐色結晶 (CH ₂ CN) mp, 276.5~278.0°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 56.93; H, 4.27; N, 13.98 実験値 C, 56.66; H, 4.11; N, 13.81
参考例 142	p-SO ₂ NH ₂	OMe	淡褐色結晶 (CH ₂ CN) mp, 266.5~268.0°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 54.74; H, 4.11; N, 13.44 実験値 C, 54.47; H, 3.96; N, 13.29
参考例 143	p-SO ₂ NH ₂	Cl	淡褐色結晶 (CH ₂ CN) mp, 263.0~264.0°C	C ₁₆ H ₉ Cl ₂ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 51.32; H, 3.35; N, 13.30 実験値 C, 51.13; H, 3.16; N, 13.07

【0106】

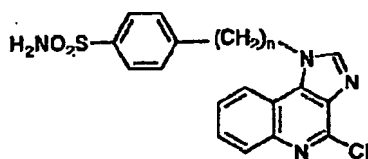
【表32】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 144	淡褐色結晶 (CH ₂ CN) mp, 238.5~239.5°C	C ₁₆ H ₉ ClN ₃ O ₂ S ₂ 理論値 C, 48.91; H, 3.34; N, 14.26 実験値 C, 49.08; H, 3.23; N, 14.53

【0107】

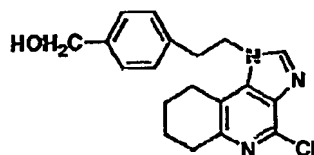
【表33】



	n	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 145	1	無色針状晶 (EtOH) mp, 260.0~261.0°C.	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 54.77; H, 3.51; N, 15.03 実験値 C, 54.73; H, 3.48; N, 14.84
参考例 146	3	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 183.5~184.0°C	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 56.93; H, 4.27; N, 13.98 実験値 C, 56.65; H, 4.25; N, 13.68

【0108】

【表34】



	性状
参考例 147	無色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.81(4H, br-s), 2.88(2H, br-s), 3.10(2H, br-s), 3.10(2H, t, J=7.5Hz), 4.50(2H, s), 4.61(2H, t, J=7.5Hz), 5.24(1H, s), 7.10(2H, d, J=8Hz), 7.22(2H, d, J=8Hz), 8.04(1H, s) IRスペクトル ν (lig) cm ⁻¹ : 3436

【0109】参考例148

4-[2-(4-クロロ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]-N-(1-エトキシエチリデン)ベンゼンスルホンアミド
4-[2-[(3-アミノ-2-クロロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]ベンゼンスルホンアミド 2.34gにオルトギ酸エチル 9.4mlを加え、140°Cで1晩攪拌した。反応液を冷却後、n-ヘキサンを加えてデカント後、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸エチル-n-ヘキサン(1:1~4:1))で精製した。酢酸エチルとn-ヘキサンの混液から結晶化し

て、1.67gの結晶を得た。酢酸エチルから再結晶して、融点151.0~152.0°Cの黄色針状晶を得た。

元素分析値 C₂₃H₂₃ClN₄O₃S

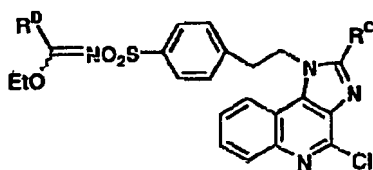
理論値 C, 58.65; H, 4.92; N, 11.90

実験値 C, 58.59; H, 4.70; N, 11.71

【0110】参考例148の方法に従って、表35~表36に示した参考例149~152の化合物を得た。

【0111】

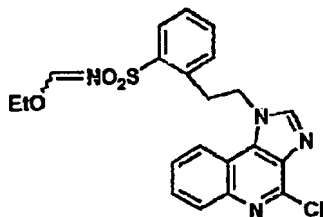
【表35】



	R ^c	R ^p	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 149	Et	Et	淡黄褐色結晶 (DMF) mp, 177.0~178.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.17; H, 5.45; N, 11.23 実験値 C, 60.02; H, 5.46; N, 11.11
参考例 150	n-Pr	n-Pr	黄色針状晶 (iso-PrOH) mp, 117.0~117.5°C	C ₂₁ H ₁₉ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 61.53; H, 5.93; N, 10.63 実験値 C, 61.41; H, 5.90; N, 10.84
参考例 151	n-Bu	n-Bu	黄褐色結晶 (AcOEt-n-Hex) mp, 99.0~100.5°C	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 62.74; H, 6.35; N, 10.09 実験値 C, 62.58; H, 6.41; N, 10.13

【0112】

【表36】



	性状
参考例 152	赤褐色結晶 NMR スペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.00-1.25 (3H, m), 3.71 (2H, t, J=7Hz), 4.22 (2H, q, J=7Hz), 5.09 (2H, t, J=7Hz), 7.10-7.15 (1H, m), 7.40-7.60 (2H, m), 7.65-7.80 (2H, m), 7.90-8.00 (1H, m), 8.08 (1H, dd, J=8, 1Hz), 8.25 (1H, s), 8.50-8.55 (1H, m), 8.65 (1H, s) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 1366, 1162 マススペクトル m/z: 442, 444 (3:1, M ⁺)

【0113】参考例153

プロピオン酸 4-〔2-〔4-クロロ-2-エチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-1-イル〕エチル〕ベンジル

4-〔2-〔(3-アミノ-2-クロロキノリン-4-イル) アミノ〕エチル〕ベンジルアルコール 3.00 g をトルエン 75 ml に溶解し、プロピオニルクロリド 3.1 ml を加えた。室温で 3 時間攪拌した後、p-トルエンスルホン酸・1 水和物 0.17 g を加え、6 時間還流した後、反応混合物を減圧濃縮し、残渣を塩化メチレンに溶解した後、10% アンモニア水、水及び飽和食塩水で順次洗浄した。塩化メチレン層は脱水後、溶媒を減圧留去

した。残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール (50:1)〕で精製して、淡褐色結晶 1.70 g を得た。イソプロピルアルコールから再結晶して、融点 144.0~145.5°C の淡褐色結晶を得た。

元素分析値 C₂₄H₂₄ClN₃O₂

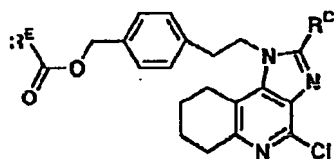
理論値 C, 68.32; H, 5.73; N, 9.96

実験値 C, 68.32; H, 5.74; N, 9.98

【0114】参考例153の方法に従って、表37~表38に示した参考例154~156の化合物を得た。

【0115】

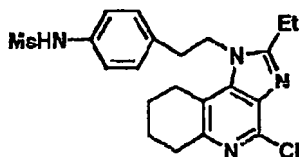
【表37】



	R ²	R ¹	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 154	Me	Me	無色結晶 (iso-PrOH) mp, 150.5~152.5°C	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 66.41; H, 6.08; N, 10.56 実験値 C, 66.30; H, 6.25; N, 10.63
参考例 155	Et	Et	無色結晶 (iso-PrOH-iso-Pr ₂ O) mp, 128.0~129.0°C	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₂ O ₂ 理論値 C, 67.67; H, 6.63; N, 9.87 実験値 C, 67.57; H, 6.52; N, 9.91

【0116】

【表38】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 156	淡褐色結晶 (iso-PrOH) mp, 187.0~189.0°C	C ₂₁ H ₁₉ ClN ₂ O ₂ S 理論値 C, 58.25; H, 5.82; N, 12.94 実験値 C, 58.31; H, 5.98; N, 12.90

【0117】参考例157

4-[2-(2-エトキシメチル-4-ヒドロキシ-1
H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチ
ル]ベンゼンスルホンアミド

4-[2-[(3-アミノ-2-クロロキノリン-4-
イル)アミノ]エチル]ベンゼンスルホンアミド5.9
2gにエトキシ酢酸23.7mlを加え、80~130°C
で6時間攪拌した。反応後、析出した結晶を濾取し、塩
化メチレンで洗浄し、3.90gの結晶を得た。N, N

ージメチルホルムアミドと水の混液から再結晶して、融
点300°C以上の無色結晶を得た。

元素分析値 C₂₁H₂₂N₄O₄ · 1/2H₂O

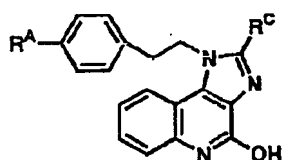
理論値 C, 58.52; H, 5.26; N, 13.00

実験値 C, 58.41; H, 5.00; N, 12.75

【0118】参考例157の方法に従って、表39~表
46に示した参考例158~178の化合物を得た。

【0119】

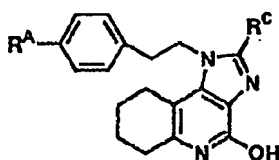
【表39】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 158	SO ₂ NH ₂	iso-Pen	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 300°C以上	C ₂₁ H ₁₆ N ₄ O ₃ S · 1/6H ₂ O 理論値 C, 62.56; H, 6.01; N, 12.69 実験値 C, 62.27; H, 5.80; N, 12.57
参考例 159	SO ₂ NH ₂	CF ₃	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 300°C以上	C ₁₁ H ₁₁ F ₃ N ₄ O ₃ S 理論値 C, 52.29; H, 3.46; N, 12.84 実験値 C, 52.16; H, 3.38; N, 12.86
参考例 160	SO ₂ NH ₂	CH ₂ CH ₂ CF ₃	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 290.0~ 291.5°C分解	C ₁₁ H ₁₁ F ₃ N ₄ O ₃ S 理論値 C, 54.31; H, 4.12; N, 12.06 実験値 C, 54.33; H, 3.87; N, 12.01
参考例 161	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OH	微褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 294.0~296.0°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₄ O ₃ S 理論値 C, 57.28; H, 4.55; N, 14.06 実験値 C, 57.17; H, 4.60; N, 14.06
参考例 162	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OMe	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 277.5~278.5°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₄ O ₃ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 57.61; H, 4.96; N, 13.44 実験値 C, 57.52; H, 5.04; N, 13.34
参考例 163	NHMe	CH ₂ OEt	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 231.0~233.0°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₄ O ₃ S 理論値 C, 59.98; H, 5.49; N, 12.72 実験値 C, 60.00; H, 5.52; N, 12.68
参考例 164	SO ₂ NHMe		淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 288.0~289.0°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₄ O ₃ S 理論値 C, 63.28; H, 5.54; N, 12.83 実験値 C, 63.07; H, 5.41; N, 12.57
参考例 165	SO ₂ NHMe	CH ₂ OEt	淡黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 258.5~270.0°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₄ O ₃ S 理論値 C, 59.98; H, 5.49; N, 12.72 実験値 C, 60.09; H, 5.44; N, 12.90

【0120】

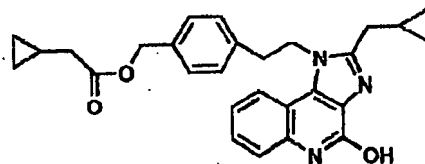
【表40】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 166	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OEt	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 300°C以上	C ₂₁ H ₁₆ N ₄ O ₃ S · 1/3H ₂ O 理論値 C, 57.78; H, 6.16; N, 12.83 実験値 C, 57.54; H, 6.16; N, 12.68
参考例 167	NMeBn	CH ₂ OEt	無色結晶 (THF) mp, 235.0~238.5°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₄ O ₃ · 1/4H ₂ O 理論値 C, 73.31; H, 7.32; N, 11.79 実験値 C, 73.43; H, 7.25; N, 11.92

【0121】

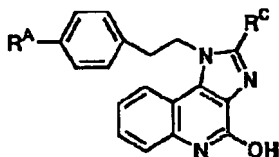
【表41】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 168	無色針状晶 (AcOEt) mp, 186.0~186.5°C	C ₂₁ H ₂₀ N ₂ O ₂ 理論値 C, 73.82; H, 6.42; N, 9.22 実験値 C, 73.64; H, 6.39; N, 9.16

【0122】

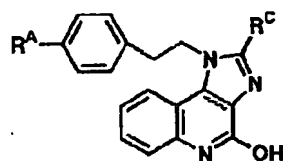
【表42】



	R ^A	R ^C	性状
参考例 169	SO ₂ NH ₂	n-Pen	淡褐色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 0.87(3H, t, J=7Hz), 1.15-1.40(4H, m), 1.63(2H, quintet, J=7Hz), 2.43(2H, t, J=7Hz), 3.20(2H, t, J=7Hz), 4.73(2H, t, J=7Hz), 7.21(2H, br-s), 7.29(2H, d, J=8Hz), 7.45(2H, t, J=8Hz), 7.50(1H, d, J=8Hz), 7.73(2H, d, J=8Hz), 8.07(1H, d, J=8Hz), 11.43(1H, br-s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1660, 1336, 1162
参考例 170	SO ₂ NH ₂	iso-Bu	黄褐色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 0.89(6H, d, J=7Hz), 2.05-2.15(1H, m), 2.32(2H, d, J=7Hz), 3.18(2H, t, J=7Hz), 4.74(2H, t, J=7Hz), 7.23(2H, br-s), 7.29(2H, d, J=8.5Hz), 7.30-7.35(1H, m), 7.40-7.51(2H, m), 7.73(2H, d, J=8.5Hz), 8.05-8.10(1H, m), 11.4(1H, br-s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1652, 1348, 1162
参考例 171	SO ₂ NH ₂		淡黄色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 0.15-0.25(2H, m), 0.45-0.55(2H, m), 1.05-1.10(1H, m), 2.55-2.60(2H, m), 3.22(2H, t, J=7Hz), 4.82(2H, t, J=7Hz), 7.24(2H, br-s), 7.34(2H, d, J=8Hz), 7.35-7.40(1H, m), 7.50-7.60(2H, m), 7.74(2H, d, J=8Hz), 8.10-8.15(1H, m), 11.72(1H, br-s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1656, 1346, 1164
参考例 172	NHMs		無色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 0.05-0.15(2H, m), 0.45-0.55(2H, m), 1.05-1.15(1H, m), 2.39(2H, d, J=7Hz), 2.91(3H, s), 3.07(2H, t, J=7Hz), 4.67(2H, t, J=7Hz), 7.02(2H, d, J=8.5Hz), 7.11(2H, d, J=8.5Hz), 7.28(1H, t, J=7.5Hz), 7.44(1H, t, J=7.5Hz), 7.49(1H, d, J=7.5Hz), 8.05(1H, d, J=7.5Hz), 9.54(1H, br-s), 11.41(1H, br-s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1620, 1332, 1154

【0123】

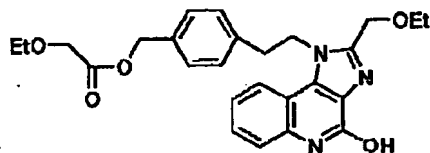
【表43】



	R ^A	R ^C	性状
参考例 173	SO ₂ NHMe	CH ₂ OH	淡褐色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 2.38(3H, s), 3.27(2H, t, J=7.5Hz), 4.42(2H, s), 4.87(2H, t, J=7.5Hz), 5.56(1H, br-s), 7.25-7.35(2H, m), 7.40(2H, d, J=8Hz), 7.40-7.55(2H, m), 7.69(2H, d, J=8Hz), 8.08(1H, d, J=8Hz), 11.44(1H, s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1666, 1314, 1158

【0124】

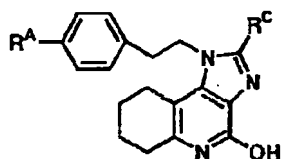
【表44】



	性状
参考例 174	淡黄色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.10-1.20(6H, m), 3.16(2H, t, J=7Hz), 3.45-3.60(4H, m), 4.40(2H, s), 4.78(2H, t, J=7Hz), 5.05(2H, s), 5.13(2H, s), 7.20-7.25(2H, m), 7.30-7.35(3H, m), 7.45-7.55(2H, m), 8.08(1H, d, J=8Hz), 11.48(1H, s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1680 マススペクトル m/z: 463(M ⁺)

【0125】

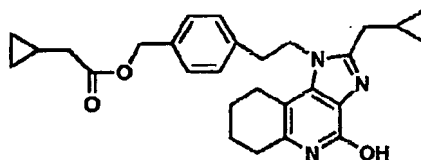
【表45】



	R ^A	R ^C	性状
参考例 175	SO ₂ NH ₂	Me	無色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.65-1.80(4H, m), 2.21(3H, s), 2.45-2.60(2H, m), 2.75-2.85(2H, m), 3.07(2H, t, J=7.5Hz), 4.39(2H, t, J=7.5Hz), 7.23(2H, br-s), 7.30(2H, d, J=8Hz), 7.74(2H, d, J=8Hz), 10.65(1H, br-s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 3364, 3252, 1654, 1332, 1158
参考例 176	SO ₂ NH ₂	Et	無色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.21(3H, t, J=7.5Hz), 1.65-1.80(4H, m), 2.45-2.60(2H, m), 2.55(2H, q, J=7.5Hz), 2.75-2.90(2H, m), 3.05(2H, t, J=7.5Hz), 4.39(2H, t, J=7.5Hz), 7.22(2H, br-s), 7.30(2H, d, J=8.5Hz), 7.73(2H, d, J=8.5Hz), 10.67(1H, br-s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 3224, 3088, 1650, 1332, 1160
参考例 177	NHMe	CH ₂ OEt	無色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.13(3H, t, J=7Hz), 1.60-1.80(4H, m), 2.45-2.60(2H, m), 2.80-2.90(2H, m), 2.94(3H, s), 3.01(2H, t, J=8Hz), 3.49(2H, q, J=7Hz), 4.41(2H, s), 4.45(2H, t, J=8Hz), 7.09(2H, d, J=8.5Hz), 7.15(2H, d, J=8.5Hz), 9.55(1H, br-s), 10.74(1H, br-s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 3464, 1652, 1330, 1148

【0126】

【表46】



	性状
参考例 178	無色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 0.10-0.20(4H, m), 0.45-0.55(4H, m), 0.95-1.00(1H, m), 1.00-1.10(1H, m), 1.71(4H, br-s), 2.27(2H, d, J=6.5Hz), 2.43(2H, d, J=6.5Hz), 2.52(2H, br-s), 2.81(2H, br-s), 2.97(2H, t, J=7.5Hz), 4.37(2H, t, J=7.5Hz), 5.06(2H, s), 7.09(2H, d, J=8.5Hz), 7.27(2H, d, J=8.5Hz), 10.66(1H, br-s) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1736, 1660

【0127】参考例179

4-[2-(4-クロロ-2-エトキシメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド

4-[2-(2-エトキシメチル-4-ヒドロキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド 3.03g, トリエチルアミン 1.5ml 及び トルエン 30ml を加えた懸濁液に、室温下、オキシ塩化リン 2.8ml を滴下後、120℃で5

時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎ、析出した結晶を濾取し、得られた結晶をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール(20:1)〕で精製し、淡褐色結晶 1.89g を得た。

IRスペクトル ν (KBr) cm⁻¹ : 3360, 1332, 1160

マスペクトル m/z : 444 (M⁺)

NMRスペクトル δ (DMSO) ppm : 1.16(3H, t, J=7H), 3.30(2H, t, J=8Hz), 3.56(2H, q, J=7Hz), 4.59(2H, s), 4.

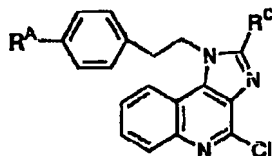
99(2H, t, J=8Hz), 7.24(2H, br-s), 7.41(2H, d, J=8Hz), 7.77
-7.82(4H, m), 8.11-8.13(1H, m), 8.45-8.47(1H, m)

【0128】参考例179の方法に従って、表47～表

51に示した参考例180～196の化合物を得た。

【0129】

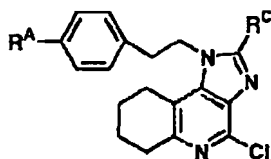
【表47】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 180	SO ₂ NH ₂	n-Pen	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 212.0~213.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.45; H, 5.51; N, 12.26 実験値 C, 60.28; H, 5.46; N, 12.04
参考例 181	SO ₂ NH ₂	iso-Pen	淡黄色針状晶 (EtOH) mp, 240.0~241.5°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.45; H, 5.51; N, 12.26 実験値 C, 60.51; H, 5.53; N, 12.25
参考例 182	SO ₂ NH ₂		淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 266.0~270.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S · 3/4H ₂ O 理論値 C, 58.14; H, 4.99; N, 12.33 実験値 C, 58.17; H, 4.79; N, 12.49
参考例 183	SO ₂ NH ₂	CF ₃	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 253.0~254.0°C	C ₂₁ H ₁₄ ClF ₃ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 50.17; H, 3.10; N, 12.32 実験値 C, 49.93; H, 3.14; N, 12.35
参考例 184	SO ₂ NH ₂	CH ₂ CH ₂ CF ₃	黄褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 239.5~ 241.5°C分解	C ₂₁ H ₁₇ ClF ₃ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 52.23; H, 3.76; N, 11.60 実験値 C, 52.34; H, 3.94; N, 11.85
参考例 185	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OMe	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 234.5~ 235.5°C分解	C ₂₁ H ₁₉ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 55.75; H, 4.44; N, 13.00 実験値 C, 56.00; H, 4.17; N, 13.08
参考例 186	NHMe ₂		淡褐色結晶 (AcOEt) mp, 205.0~206.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.72; H, 5.10; N, 12.31 実験値 C, 60.87; H, 5.14; N, 12.01
参考例 187	NHMe ₂	CH ₂ OEt	微褐色結晶 (EtOH) mp, 198.5~200.5°C	C ₂₂ H ₁₉ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 57.57; H, 5.05; N, 12.21 実験値 C, 57.59; H, 5.04; N, 12.15
参考例 188	SO ₂ NHMe		淡褐色結晶 (DMF) mp, 255.5~257.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.72; H, 5.10; N, 12.31 実験値 C, 60.62; H, 5.02; N, 12.26
参考例 189	SO ₂ NHMe	CH ₂ OEt	淡黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 214.0~215.5°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 57.57; H, 5.05; N, 12.21 実験値 C, 57.48; H, 4.90; N, 12.41

【0130】

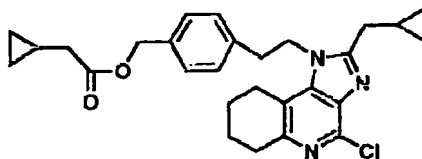
【表48】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 190	SO ₂ NH ₂	Me	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 283.0~286.0°C	C ₁₉ H ₁₁ ClN ₃ O ₂ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 55.74; H, 5.29; N, 13.68 実験値 C, 55.65; H, 5.15; N, 13.68
参考例 191	SO ₂ NH ₂	Et	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 271.0~273.0°C	C ₂₁ H ₁₃ ClN ₃ O ₂ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 56.73; H, 5.59; N, 13.23 実験値 C, 56.51; H, 5.45; N, 13.37
参考例 192	SO ₂ NH ₂	CH ₃ OEt	淡黄色針状晶 (EtOH) mp, 208.0~209.5°C	C ₂₁ H ₁₅ ClN ₃ O ₄ S 理論値 C, 55.18; H, 5.61; N, 12.48 実験値 C, 55.86; H, 5.65; N, 12.22
参考例 193	NHMe	CH ₃ OEt	無色針状晶 (EtOH) mp, 169.5~170.0°C	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₃ O ₂ S 理論値 C, 57.07; H, 5.88; N, 12.10 実験値 C, 56.77; H, 5.80; N, 12.02

【0131】

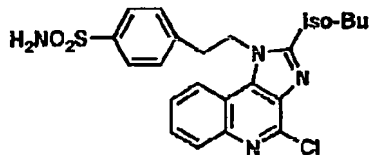
【表49】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 194	無色結晶 (Benzene-n Hexane) mp, 109.0~110.5°C	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₃ O ₂ 理論値 C, 70.35; H, 6.75; N, 8.79 実験値 C, 70.18; H, 6.74; N, 8.88

【0132】

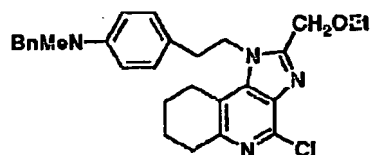
【表50】



	性状
参考例 195	褐色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 0.93(6H, d, J=7Hz), 2.10-2.20(1H, m), 2.47(2H, d, J=7Hz), 3.25(2H, t, J=7Hz), 4.91(2H, t, J=7Hz), 7.23(2H, br-s), 7.29(2H, d, J=8.5Hz), 7.73(2H, d, J=8.5Hz), 7.75-7.80(2H, m), 8.05-8.15(1H, m), 8.40-8.50(1H, m) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1332, 1160

【0133】

【表51】



	性状
参考例 196	<p>褐色液体</p> <p>NMRスペクトル δ (CDCl₃) ppm: 1.20(3H, t, J=7Hz), 1.80-2.00(4H, m), 2.97(2H, t, J=7.5Hz), 3.00-3.10(2H, m), 3.01(3H, s), 3.10-3.20(2H, m), 3.52(2H, q, J=7Hz), 4.43(2H, s), 4.52(2H, s), 4.57(2H, t, J=7.5Hz), 6.65(2H, d, J=8.5Hz), 6.85(2H, d, J=8.5Hz), 7.20(2H, d, J=7.5Hz), 7.24(1H, t, J=7.5Hz), 7.31(2H, t, J=7.5Hz)</p> <p>IRスペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3424</p> <p>マスペクトル m/z: 488, 490(3:1, M⁺)</p>

【0134】参考例197

N-[4-[2-(4-ジベンジルアミノ)-2-エトキシメチル-1H-イミダゾ(4,5-c)キノリン-1-イル)エチル]フェニル]アセトアミド

N-[4-[2-[(3-アミノ-2-ジベンジルアミノキノリン-4-イル)アミノ]エチル]フェニル]アセトアミド5.21g及びエトキシ酢酸4.21gの混合物を140℃で10時間攪拌した。酢酸エチルと10%水酸化ナトリウム水溶液を反応混合物に加えて分液し、水層を酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を合わせて、飽和食塩水で洗浄後脱水し、溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、酢酸エチル-n-ヘキサン(1:2~1:1)〕で精製し、酢酸エチルとイソプロピルエーテルの混液で洗浄して、淡褐色結晶2.35gを得た。酢酸エチルから再結晶して、融点171.0~171.5℃の無色針状晶を得た。

元素分析値 C₃₇H₃₇N₅O₂

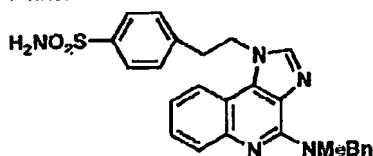
理論値 C, 76.13; H, 6.39; N, 12.00

実験値 C, 76.23; H, 6.32; N, 11.98

【0135】参考例197の方法に従って、表52~表56に示した参考例198~204の化合物を得た。

【0136】

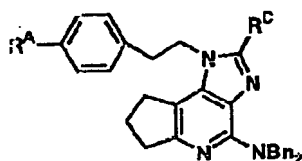
【表52】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 198	<p>淡黄色結晶 (AcOEt)</p> <p>mp, 188.5~189.0℃</p>	<p>C₃₇H₃₇N₅O₂S</p> <p>理論値 C, 66.22; H, 5.34; N, 14.85</p> <p>実験値 C, 66.01; H, 5.35; N, 14.72</p>

【0137】

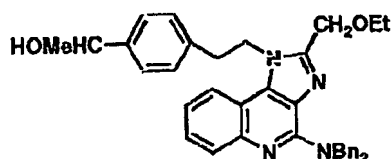
【表53】



	R ^a	R ^b	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 199	NBn ₂	H	淡褐色結晶 (AcOEt) mp, 161.5~162.0°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₁ 理論値 C, 82.66; H, 6.63; N, 10.71 実験値 C, 82.59; H, 6.76; N, 10.71
参考例 200	SO ₂ NH ₂	H	無色結晶 (MeOH) mp, 160.0~161.0°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₁ O ₂ S · 1/2H ₂ O 理論値 C, 68.11; H, 5.90; N, 12.81 実験値 C, 68.20; H, 5.93; N, 12.77

【0138】

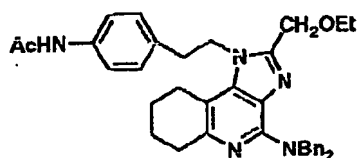
【表54】



	性状
参考例 201	橙黄色液体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.17(3H, t, J=7Hz), 1.49(3H, d, J=6.5Hz), 1.78(1H, br-s), 3.27(2H, t, J=7.5Hz), 3.45(2H, q, J=7Hz), 4.39(2H, s), 4.81(2H, t, J=7.5Hz), 4.90(1H, q, J=6.5Hz), 5.43(4H, br-s), 7.14(2H, d, J=8Hz), 7.15-7.40(13H, m), 7.51(1H, t, J=8Hz), 7.86(1H, d, J=8Hz), 8.13(1H, d, J=8Hz) IRスペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3420

【0139】

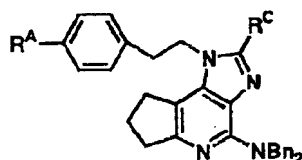
【表55】



	性状
参考例 202	淡褐色液体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.15(3H, t, J=7Hz), 1.89(4H, br-s), 2.17(3H, s), 2.84(2H, br-s), 3.05(2H, t, J=7.5Hz), 3.11(2H, br-s), 3.43(2H, q, J=6.5Hz), 4.36(2H, s), 4.52(2H, t, J=7.5Hz), 5.24(4H, s), 7.05(2H, d, J=8Hz), 7.15-7.35(10H, m), 7.41(2H, d, J=8Hz) IRスペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3304, 1668, 1096 マススペクトル m/z: 587(M ⁺)

【0140】

【表56】



	R ^A	R ^C	性状
参考例 203	NBn ₂	Et	黄色液体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.22(3H, t, J=7.5Hz), 2.17(2H, quintet, J=7.5Hz), 2.47(2H, q, J=7.5Hz), 2.87(2H, t, J=7.5Hz), 2.91(2H, t, J=7.5Hz), 3.17(2H, t, J=7.5Hz), 4.21(2H, t, J=7.5Hz), 4.63(4H, s), 5.27(4H, s), 6.63(2H, d, J=8.5Hz), 6.84(2H, d, J=8.5Hz), 7.1-7.4(20H, m) マッススペクトル m/z: 681(M ⁺)
参考例 204	NBn ₂	CH ₃ OEt	褐色液体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.14(3H, t, J=7Hz), 2.18(2H, quintet, J=7.5Hz), 2.92(2H, t, J=7.5Hz), 2.95(2H, t, J=7.5Hz), 3.21(2H, t, J=7.5Hz), 3.42(2H, q, J=7Hz), 4.35(2H, s), 4.35(2H, t, J=7.5Hz), 4.63(4H, s), 5.25(4H, s), 6.65(2H, d, J=8.5Hz), 6.90(2H, d, J=8.5Hz), 7.18(2H, t, J=7.5Hz), 7.20-7.30(14H, m), 7.32(4H, t, J=7.5Hz)

【0141】参考例205

4-[2-(2-アセトキシメチル-4-ヒドロキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド
4-[2-(4-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド 7.53g にピリジン 225ml 及び無水酢酸 17.8ml を加えて、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、水を加えて析出した結晶を濾取し、水及び酢酸エチルで順次洗浄して、7.8

1g の結晶を得た。N, N-ジメチルホルムアミドと水の混液から再結晶して、融点 275.0~276.0℃ の淡褐色結晶を得た。

元素分析値 C₂₁H₂₀N₄O₅S

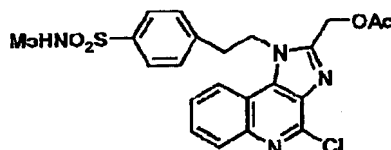
理論値 C, 57.26; H, 4.58; N, 12.72

実験値 C, 56.94; H, 4.50; N, 12.63

【0142】参考例205の方法に従って、表57に示した参考例206の化合物を得た。

【0143】

【表57】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 206	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 242.0~244.0℃	C ₂₁ H ₁₇ N ₄ O ₅ S 理論値 C, 58.14; H, 4.88; N, 12.33 実験値 C, 58.07; H, 4.59; N, 12.17

【0144】参考例207

4-[2-(2-ヒドロキシメチル-4-フェノキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド
4-[2-(2-アセトキシメチル-4-ヒドロキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド 3.00g とオキシ塩化リン 45ml の混合物を1時間還流した。冷却後結晶を濾取し、酢酸エチルで洗浄して、淡褐色結晶 2.30g を

得た。得られた淡褐色結晶にフェノール 4.71g 及び水酸化カリウム 1.72g を加えて、120℃で1時間攪拌した。冷却後、10%塩酸及び酢酸エチルを加え、不溶物を濾去した後分液し、酢酸エチル層を脱水して減圧濃縮した。残渣にジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取して、1.39g の結晶を得た。N, N-ジメチルホルムアミドと水の混液から再結晶して、融点 261.0~263.0℃ の淡褐色結晶を得た。

元素分析値 C₂₅H₂₂N₄O₄S

理論値 C, 63.28; H, 4.67; N, 11.81

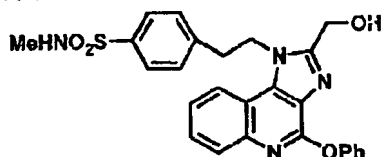
実験値 C, 63.24; H, 4.58; N, 11.71

【0145】参考例207の方法に従って、表58に示

した参考例208の化合物を得た。

【0146】

【表58】



	性状
参考例 208	<p>淡褐色結晶</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d_6) ppm: 2.38(3H, d, J=5Hz), 3.34(2H, t, J=7.5Hz), 4.56(2H, d, J=5.5Hz), 5.02(2H, t, J=7.5Hz), 5.69(1H, t, J=5.5Hz), 7.25-7.31(4H, m), 7.43(2H, d, J=8Hz), 7.45-7.50(2H, m), 7.55-7.65(2H, m), 7.71(2H, d, J=8Hz), 7.70-7.75(1H, m), 8.35-8.37(1H, m)</p> <p>IR スペクトル ν (KBr) cm^{-1}: 3464, 1666, 1316, 1162</p>

【0147】参考例209

4-[2-(4-フェノキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンズアミド
 4-[2-(4-クロロ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンズアミド 1.65g に水酸化カリウム 0.81g 及びフェノール 4.43g を加え、120℃で4.5時間攪拌した。反応混合物に、水及び10%塩酸を加え、液性をpH8に調整した後、酢酸エチルを加えて析出した結晶を濾取し、淡褐色

結晶 1.29g を得た。エタノールから再結晶して、融点 265.0~266.0℃の黄色針状晶を得た。

元素分析値 $C_{25}H_{20}N_4O_2$

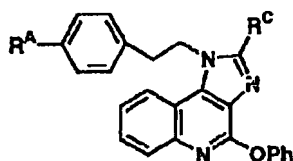
理論値 C, 73.51; H, 4.94; N, 13.72

実験値 C, 73.33; H, 4.85; N, 13.43

【0148】参考例209の方法に従って、表59~表71に示した参考例210~287の化合物を得た。

【0149】

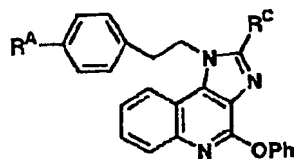
【表59】



	R ^A	R ^B	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 210	CONHMe	H	微紫色結晶 (EtOH) mp, 215.0~217.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ 理論値 C, 73.92; H, 5.25; N, 13.26 実験値 C, 74.02; H, 5.13; N, 13.16
参考例 211	OH	H	微褐色結晶 (EtOH) mp, 266.0~268.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ 理論値 C, 75.57; H, 5.02; N, 11.02 実験値 C, 75.37; H, 4.72; N, 11.09
参考例 212		H	無色結晶 (EtOH) mp, 193.0~195.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₃ 理論値 C, 74.48; H, 5.58; N, 9.31 実験値 C, 74.42; H, 5.45; N, 9.38
参考例 213	SO ₂ NHEt	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 257.0~259.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 66.08; H, 5.12; N, 11.86 実験値 C, 66.11; H, 4.97; N, 12.12
参考例 214	SO ₂ NHnPr	H	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 231.5~235.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 66.65; H, 5.39; N, 11.51 実験値 C, 66.54; H, 5.32; N, 11.80
参考例 215	SO ₂ NMe ₂	H	淡赤褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 204.5~205.5°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 66.08; H, 5.12; N, 11.86 実験値 C, 65.80; H, 4.91; N, 11.64
参考例 216	SO ₂ NH ₂	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 260.0~260.5°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 64.85; H, 4.54; N, 12.60 実験値 C, 64.58; H, 4.27; N, 12.56
参考例 217	SO ₂ NH ₂	Et	淡褐色結晶 (CH ₃ CN) mp, 277.0~280.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 66.08; H, 5.12; N, 11.86 実験値 C, 65.83; H, 4.83; N, 11.75
参考例 218	SO ₂ NH ₂	n-Pr	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 225.0~226.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 66.65; H, 5.39; N, 11.51 実験値 C, 66.57; H, 5.27; N, 11.56
参考例 219	SO ₂ NH ₂	n-Bu	淡黄色針状晶 (CH ₂ Cl ₂ -MeOH) mp, 233.5~234.5°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.18; H, 5.64; N, 11.19 実験値 C, 66.84; H, 5.57; N, 10.93
参考例 220	SO ₂ NH ₂	n Pen	淡褐色結晶 (CH ₃ CN) mp, 168.5~169.5°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.68; H, 5.88; N, 10.89 実験値 C, 67.49; H, 5.71; N, 10.73
参考例 221	SO ₂ NH ₂	iso-Pen	無色針状晶 (CH ₃ CN) mp, 225.0~226.5°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.68; H, 5.88; N, 10.89 実験値 C, 67.42; H, 5.83; N, 10.78

【0150】

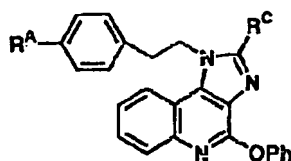
【表60】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 222	SO ₂ NH ₂		黄色結晶	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ S · Na 理論値 C, 64.60; H, 4.84; N, 10.76 実験値 C, 64.92; H, 4.96; N, 10.87
参考例 223	SO ₂ NH ₂	CF ₃	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 250.5~251.0°C	C ₂₁ H ₁₁ F ₃ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 58.59; H, 3.74; N, 10.93 実験値 C, 58.38; H, 3.55; N, 10.83
参考例 224	SO ₂ NH ₂	CH ₂ CH ₂ CF ₃	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 227.5~228.5°C	C ₂₁ H ₁₇ F ₃ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 59.99; H, 4.29; N, 10.36 実験値 C, 60.10; H, 4.20; N, 10.30
参考例 225	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OH	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 261.0~263.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₃ S 理論値 C, 63.28; H, 4.67; N, 11.81 実験値 C, 63.24; H, 4.58; N, 11.71
参考例 226	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OMe	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 247.0~249.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₃ S 理論値 C, 63.92; H, 4.95; N, 11.47 実験値 C, 63.63; H, 4.80; N, 11.44
参考例 227	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OEt	淡黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 257.0~258.0°C	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₃ S 理論値 C, 64.52; H, 5.21; N, 11.15 実験値 C, 64.29; H, 5.13; N, 10.94
参考例 228	SO ₂ NHMe	H	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 261.0~262.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 65.48; H, 4.84; N, 12.22 実験値 C, 65.28; H, 4.64; N, 11.92
参考例 229	SO ₂ NHMe	Me	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 253.5~254.0°C	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O ₂ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 65.46; H, 5.18; N, 11.74 実験値 C, 65.57; H, 4.95; N, 11.84
参考例 230	SO ₂ NHMe	Et	淡赤褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 235.5~236.0°C	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 66.65; H, 5.39; N, 11.51 実験値 C, 66.31; H, 5.24; N, 11.35
参考例 231	SO ₂ NHMe	n-Pr	淡赤褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 220.0~221.5°C	C ₂₄ H ₂₅ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.18; H, 5.64; N, 11.19 実験値 C, 67.19; H, 5.55; N, 11.01
参考例 232	SO ₂ NHMe	n-Bu	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 203.0~203.5°C	C ₂₅ H ₂₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.68; H, 5.88; N, 10.89 実験値 C, 67.69; H, 5.73; N, 10.92
参考例 233	SO ₂ NHMe		無色結晶 (CH ₃ CN) mp, 225.0~226.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.95; H, 5.51; N, 10.93 実験値 C, 67.95; H, 5.40; N, 10.89

【0151】

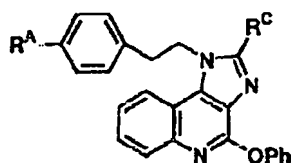
【表61】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 234	CH ₃ OH	H	淡褐色板状晶 (EtOH) mp, 187.0~189.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ 理論値 C, 75.93; H, 5.35; N, 10.63 実験値 C, 76.10; H, 5.11; N, 10.71
参考例 235	CH ₃ OH	Et	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 220.0~222.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ 理論値 C, 76.57; H, 5.96; N, 9.92 実験値 C, 76.28; H, 6.03; N, 10.01
参考例 236	CH ₃ OH	n-Bu	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 149.5~150.5°C	C ₂₅ H ₁₅ N ₃ O ₂ 理論値 C, 77.14; H, 6.47; N, 9.31 実験値 C, 76.99; H, 6.40; N, 9.14
参考例 237	NHMs	H	無色結晶 (CH ₂ Cl ₂ -MeOH) mp, 256.5~257.5°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 65.48; H, 4.84; N, 12.22 実験値 C, 65.34; H, 4.76; N, 12.40
参考例 238	NHMs	Me	無色結晶 (CH ₂ CN) mp, 246.0~247.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 66.08; H, 5.12; N, 11.86 実験値 C, 66.35; H, 5.11; N, 11.80
参考例 239	NHMs	Et	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 267.0~268.0°C	C ₂₃ H ₁₃ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 66.65; H, 5.39; N, 11.51 実験値 C, 66.81; H, 5.32; N, 11.54
参考例 240	NHMs	n-Pr	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 223.0~225.5°C	C ₂₃ H ₁₃ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.18; H, 5.64; N, 11.19 実験値 C, 67.02; H, 5.55; N, 11.15
参考例 241	NHMs	n-Bu	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 160.5~162.5°C	C ₂₅ H ₁₅ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.68; H, 5.88; N, 10.89 実験値 C, 67.50; H, 5.77; N, 10.84
参考例 242	NHMs		灰褐色結晶 (AcOEt) mp, 226.0~227.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 67.95; H, 5.51; N, 10.93 実験値 C, 67.66; H, 5.44; N, 10.68
参考例 243	NHMs	CH ₃ OEt	微褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 223.0~225.0°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 65.10; H, 5.46; N, 10.84 実験値 C, 64.91; H, 5.33; N, 10.82
参考例 244	NHTs	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 242.0~242.5°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 69.64; H, 4.90; N, 10.48 実験値 C, 69.47; H, 4.68; N, 10.44
参考例 245	NHAc	H	無色プリズム晶 (EtOH) mp, 234.5~235.0°C	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O ₂ 理論値 C, 73.92; H, 5.25; N, 13.26 実験値 C, 73.84; H, 5.15; N, 13.19

【0152】

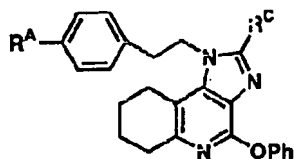
【表62】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 246	NHAc	Me	微黄色板状晶 (MeOH) mp, 241.0~243.0°C	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ · 1/2H ₂ O 理論値 C, 72.79; H, 5.66; N, 12.58 実験値 C, 72.74; H, 5.76; N, 12.53
参考例 247	NHAc	Et	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 247.5~248.0°C	C ₂₃ H ₁₉ N ₃ O ₂ 理論値 C, 74.65; H, 5.82; N, 12.44 実験値 C, 74.71; H, 5.84; N, 12.46
参考例 248	NHAc	n-Bu	無色板状晶 (AcOEt) mp, 176.5~177.0°C	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₂ 理論値 C, 75.29; H, 6.32; N, 11.71 実験値 C, 75.38; H, 6.32; N, 11.85
参考例 249	NMeAc	H	無色結晶 (AcOEt) mp, 144.0~145.0°C	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ 理論値 C, 74.29; H, 5.54; N, 12.84 実験値 C, 74.10; H, 5.83; N, 12.82
参考例 250	NMeAc	Me	無色結晶 (iso-PrOH) mp, 205.0~206.5°C	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ · 1/2H ₂ O 理論値 C, 73.18; H, 5.92; N, 12.19 実験値 C, 73.18; H, 5.67; N, 12.12
参考例 251	NMeAc	Et	微褐色針状晶 (AcOEt) mp, 99.0~102.0°C	C ₂₃ H ₁₉ N ₃ O ₂ · 1/2H ₂ O 理論値 C, 73.55; H, 6.17; N, 11.83 実験値 C, 73.72; H, 6.19; N, 11.85
参考例 252	NMeAc	n-Bu	無色針状晶 (AcOEt) mp, 164.5~165.0°C	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₂ 理論値 C, 75.58; H, 6.55; N, 11.37 実験値 C, 75.62; H, 6.60; N, 11.31
参考例 253	NBn ₂	n-Bu	無色結晶 (AcOEt) mp, 157.0~157.5°C	C ₂₇ H ₂₃ N ₃ O 理論値 C, 81.79; H, 6.54; N, 9.08 実験値 C, 81.93; H, 6.56; N, 9.09
参考例 254	CHMeNHAc	Et	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 182.0~184.0°C	C ₂₃ H ₁₉ N ₃ O ₂ · 1/4H ₂ O 理論値 C, 74.59; H, 6.36; N, 11.60 実験値 C, 74.80; H, 6.23; N, 11.63

【0153】

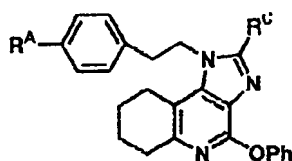
【表63】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 255	SO ₂ NH ₂	H	淡赤褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 235.5~236.5°C	C ₂₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S 理論値 C, 64.27; H, 5.39; N, 12.49 実験値 C, 64.08; H, 5.19; N, 12.54
参考例 256	SO ₂ NH ₂	Et	無色結晶 (EtOH) mp, 249.0~250.0°C	C ₂₄ H ₁₈ N ₄ O ₂ S 理論値 C, 65.52; H, 5.92; N, 11.76 実験値 C, 65.57; H, 6.03; N, 11.63
参考例 257	SO ₂ NH ₂	CH ₃ OEt	淡褐色板状晶 (CH ₃ CN) mp, 250.0~252.0°C	C ₂₇ H ₂₀ N ₄ O ₂ S 理論値 C, 64.01; H, 5.97; N, 11.06 実験値 C, 63.99; H, 6.06; N, 10.70
参考例 258	CH ₃ OH	H	淡褐色結晶 (iso-PrOH) mp, 188.5~190.5°C	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₂ 理論値 C, 75.16; H, 6.31; N, 10.52 実験値 C, 74.89; H, 6.19; N, 10.34
参考例 259	CH ₃ OH	Me	淡褐色結晶 (iso-PrOH) mp, 201.0~202.0°C	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₂ 理論値 C, 74.70; H, 6.63; N, 10.05 実験値 C, 74.73; H, 6.58; N, 9.86
参考例 260	CH ₃ OH	Et	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 203.5~205.0°C	C ₂₃ H ₁₆ N ₄ O ₂ 理論値 C, 75.85; H, 6.84; N, 9.83 実験値 C, 75.62; H, 6.94; N, 9.77
参考例 261	CH ₃ OH		淡褐色結晶 (CH ₂ Cl ₂ ·Et ₂ O) mp, 173.5~174.5°C	C ₂₃ H ₁₆ N ₄ O ₂ 理論値 C, 76.79; H, 6.89; N, 9.26 実験値 C, 76.51; H, 6.61; N, 8.96
参考例 262	NHMs	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 242.0~243.5°C	C ₂₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S · 1/2H ₂ O 理論値 C, 63.67; H, 5.77; N, 11.88 実験値 C, 63.86; H, 5.68; N, 11.90
参考例 263	NHMs	Et	無色結晶 (MeOH) mp, 242.0~244.0°C	C ₂₄ H ₁₈ N ₄ O ₂ S 理論値 C, 66.10; H, 6.16; N, 11.42 実験値 C, 66.26; H, 6.20; N, 11.33
参考例 264	NHMs	n-Bu	無色結晶 (AcOEt) mp, 187.0~188.0°C	C ₂₈ H ₂₀ N ₄ O ₂ S 理論値 C, 67.15; H, 6.61; N, 10.80 実験値 C, 67.01; H, 6.40; N, 10.82
参考例 265	NHMs	CH ₃ OEt	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 189.0~189.5°C	C ₂₇ H ₂₀ N ₄ O ₂ S 理論値 C, 64.59; H, 6.20; N, 10.76 実験値 C, 64.53; H, 6.20; N, 10.63
参考例 266	NHAc	H	淡黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 245.0~246.5°C	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₂ 理論値 C, 73.22; H, 6.14; N, 13.13 実験値 C, 72.99; H, 6.15; N, 13.06
参考例 267	NHAc	Me	無色針状晶 (EtOH) mp, 260.5~261.0°C	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₂ 理論値 C, 73.61; H, 6.41; N, 12.72 実験値 C, 73.45; H, 6.37; N, 12.73

【0154】

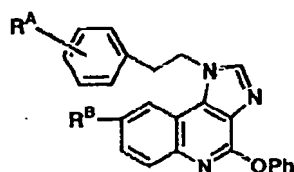
【表64】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 268	NHAc	n-Bu	淡褐色結晶 (AcOEt) mp, 227.0~228.0°C	C ₁₇ H ₁₃ N ₂ O ₂ 理論値 C, 74.66; H, 7.10; N, 11.61 実験値 C, 74.57; H, 7.12; N, 11.48
参考例 269	NMeAc	H	無色結晶 (MeOH-H ₂ O) mp, 145.5~147.0°C	C ₁₇ H ₁₃ N ₂ O ₂ 理論値 C, 73.61; H, 6.41; N, 12.72 実験値 C, 73.58; H, 6.52; N, 12.66
参考例 270	NMeAc	Me	無色プリズム晶 (AcOEt) mp, 181.5~182.0°C	C ₁₈ H ₁₅ N ₂ O ₂ 理論値 C, 73.98; H, 6.65; N, 12.33 実験値 C, 73.97; H, 6.59; N, 12.43
参考例 271	NMeAc	Et	微褐色結晶 (AcOEt) mp, 161.0~162.5°C	C ₁₉ H ₁₇ N ₂ O ₂ 理論値 C, 74.33; H, 6.88; N, 11.96 実験値 C, 74.35; H, 6.96; N, 11.85
参考例 272	CHMeNHAc	H	無色結晶 (EtOH) mp, 236.0~236.5°C	C ₁₇ H ₁₃ N ₂ O ₂ 理論値 C, 73.98; H, 6.65; N, 12.33 実験値 C, 73.98; H, 6.88; N, 12.32

【0155】

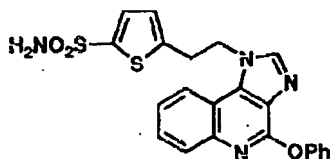
【表65】



	R ^A	R ^B	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 273	o-SO ₂ NH ₂	H	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 248.0~249.0°C	C ₁₇ H ₁₁ N ₂ O ₃ S 理論値 C, 64.85; H, 4.54; N, 12.60 実験値 C, 64.57; H, 4.40; N, 12.46
参考例 274	m-SO ₂ NH ₂	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 255.5~257.0°C	C ₁₇ H ₁₁ N ₂ O ₃ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 64.20; H, 4.60; N, 12.48 実験値 C, 64.01; H, 4.36; N, 12.64
参考例 275	p-SO ₂ NH ₂	Cl	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 295.0~296.0°C	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₃ S 理論値 C, 60.19; H, 4.00; N, 11.70 実験値 C, 59.89; H, 3.81; N, 11.70

【0156】

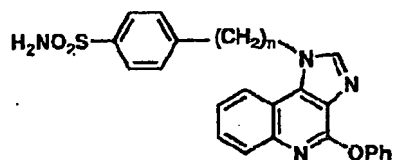
【表66】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 276	無色結晶 (CH ₂ Cl ₂ -MeOH) mp, 240.5~241.5°C	C ₁₇ H ₁₁ N ₂ O ₃ S ₂ 理論値 C, 58.65; H, 4.03; N, 12.44 実験値 C, 58.44; H, 3.75; N, 12.43

【0157】

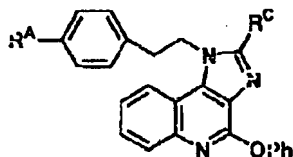
【表67】



	n	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 277	1	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 249.0~253.5°C	C ₂₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 64.17; H, 4.21; N, 13.01 実験値 C, 63.91; H, 4.13; N, 12.74
参考例 278	3	淡桃色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 255.0~255.5°C	C ₂₄ H ₁₃ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 65.48; H, 4.84; N, 12.22 実験値 C, 65.44; H, 4.84; N, 12.11

【0158】

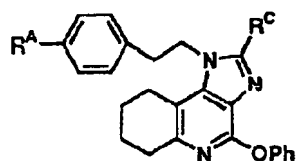
【表68】



	R ^a	R ^c	性状
参考例 279	SO ₂ NH ₂	Me	淡褐色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 2.28(3H, s), 3.29(2H, t, J=7Hz), 4.88(2H, t, J=7Hz), 7.24(2H, br-s), 7.20-7.35(3H, m), 7.32(2H, d, J=8Hz), 7.40-7.50(2H, m), 7.55-7.65(2H, m), 7.70-7.80(1H, m), 7.75(2H, d, J=8Hz), 8.30-8.40(1H, m) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 3324, 3152, 1312, 1156
参考例 280	SO ₂ NHMe	CH ₂ OEt	無色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.16(3H, t, J=7Hz), 2.39(3H, d, J=5Hz), 3.30(2H, t, J=7.5Hz), 3.56(2H, q, J=7Hz), 4.56(2H, s), 5.00(2H, t, J=7.5Hz), 7.28(1H, q, J=7Hz), 7.30-7.35(2H, m), 7.40-7.50(4H, m), 7.55-7.65(2H, m), 7.70-7.75(3H, m), 8.35-8.40(1H, m) IRスペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1320, 1158 マススペクトル m/z: 516(M ⁺)

【0159】

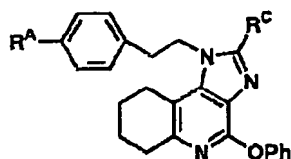
【表69】



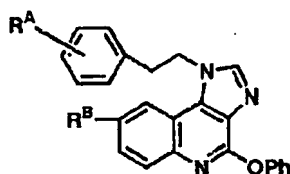
	R ^A	R ^C	性状
参考例 281	SO ₂ NH ₂	Me	無色結晶 NMRスペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 1.70-1.90(4H, m), 2.31(3H, s), 2.68(2H, t, J=5.5Hz), 3.10(2H, t, J=5.5Hz), 3.12(2H, t, J=7.5Hz), 4.53(2H, t, J=7.5Hz), 7.08(2H, d, J=8Hz), 7.12(1H, t, J=8Hz), 7.33(2H, d, J=8Hz), 7.36(2H, t, J=8Hz), 7.75(2H, d, J=8Hz) IRスペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3328, 1316, 1160 マススペクトル m/z: 462(M ⁺)

【0160】

【表70】



	R ^A	R ^C	性状
参考例 282	NHMs	Me	<p>淡褐色結晶</p> <p>NMR スペクトル δ (CDCl₃) ppm: 1.80-2.00(4H, m), 2.16(3H, s), 2.82(2H, t, J=6Hz), 2.92(3H, s), 3.04(2H, t, J=7Hz), 3.10(2H, t, J=7Hz), 4.46(2H, t, J=7Hz), 6.88(2H, d, J=8.5Hz), 7.05-7.18(5H, m), 7.28-7.32(2H, m), 7.61(1H, br-s)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3432, 1338, 1158</p> <p>マスペクトル m/z: 476(M⁺)</p>
参考例 283	NHAc	Et	<p>淡褐色結晶</p> <p>NMR スペクトル δ (DMSO-d₆) ppm: 1.24(3H, t, J=7.5Hz), 1.75-1.85(4H, m), 2.02(3H, s), 2.63(2H, q, J=7.5Hz), 2.66(2H, t, J=6Hz), 2.96(2H, t, J=7.5Hz), 3.10(2H, t, J=6Hz), 4.46(2H, t, J=7.5Hz), 7.02(2H, d, J=8.5Hz), 7.10(2H, d, J=8.5Hz), 7.12(1H, t, J=8.5Hz), 7.37(2H, t, J=8.5Hz), 7.47(2H, d, J=8.5Hz), 9.78(1H, m)</p> <p>I R スペクトル ν (KBr) cm⁻¹: 1690, 1600, 1264</p>
参考例 284	NMeAc	n-Bu	<p>黄褐色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (CDCl₃) ppm: 0.92(3H, t, J=7.5Hz), 1.38(2H, sextet, J=7.5Hz), 1.78(2H, quintet, J=7.5Hz), 1.80-1.90(4H, m), 1.85(3H, br-s), 2.51(2H, t, J=7.5Hz), 2.80(2H, t, J=6Hz), 3.07(2H, t, J=7Hz), 3.10(2H, t, J=6Hz), 3.24(3H, s), 4.50(2H, t, J=7Hz), 7.05(2H, d, J=8Hz), 7.12(2H, d, J=8Hz), 7.13(1H, t, J=8Hz), 7.26(2H, d, J=8Hz), 7.34(2H, t, J=8Hz)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3464, 1662</p> <p>マスペクトル m/z: 496(M⁺)</p>
参考例 285	NMeBn	CH ₃ OEt	<p>褐色液体</p> <p>NMR スペクトル δ (CDCl₃) ppm: 1.19(3H, t, J=7Hz), 1.80-1.95(4H, m), 2.75-2.90(2H, m), 2.90-3.10(2H, m), 3.01(3H, s), 3.10-3.20(2H, m), 3.52(2H, q, J=7Hz), 4.44(2H, s), 4.52(2H, s), 4.57(2H, t, J=7.5Hz), 6.67(2H, d, J=8.5Hz), 6.90(2H, d, J=8.5Hz), 7.05-7.40(10H, m)</p> <p>I R スペクトル ν (liq) cm⁻¹: 3432</p> <p>マスペクトル m/z: 546(M⁺)</p>



	R ¹	R ²	性状 (再結晶溶媒)
参考例 286	p-SO ₂ NH ₂	Me	無色結晶 NMR スペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 2.56(3H, s), 3.33(2H, t, J=7.5Hz), 5.01(2H, t, J=7.5Hz), 7.22(2H, br-s), 7.20-7.30(3H, m), 7.37(2H, d, J=8Hz), 7.40-7.50(3H, m), 7.63(1H, d, J=8.5Hz), 7.75(2H, d, J=8Hz), 8.08(1H, s), 8.11(1H, s) IR スペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 1304, 1164 マススペクトル m/z: 458(M ⁺)
参考例 287	p-SO ₂ NH ₂	OMe	灰褐色結晶 NMR スペクトル δ (DMSO-d ₆) ppm: 3.36(2H, t, J=7Hz), 3.95(3H, s), 5.04(2H, t, J=7Hz), 7.20-7.30(4H, m), 7.22(2H, br-s), 7.38(2H, d, J=8Hz), 7.45(1H, t, J=8Hz), 7.45(1H, d, J=8Hz), 7.66(1H, d, J=2.5Hz), 7.68(1H, d, J=8Hz), 7.75(1H, d, J=8Hz), 7.75(2H, d, J=8Hz), 8.10(1H, s) IR スペクトル ν (KBr) cm ⁻¹ : 3356, 1328, 1164 マススペクトル m/z: 474(M ⁺)

【0162】参考例288

4-[2-(2-n-ブチル-4-フェノキシ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4, 5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド
(1) 4-[2-(2-n-ブチル-4-クロロ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4, 5-c]キノリン-1-イル)エチル-N-(1-エトキシベンチリデン)ベンゼンスルホンアミド

4-[2-(3-アミノ-2-クロロ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]ベンゼンスルホンアミド 3.04g にオルト吉草酸トリエチル 12ml を加え、120~140℃で25時間攪拌した。n-ヘキサンを加え、オルト吉草酸トリエチルをデカントで除去し、残渣を140℃で19時間攪拌した。これをカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール(100:1)〕で精製し、淡褐色結晶 1.67g を得た。

(2) 4-[2-(2-n-ブチル-4-フェノキシ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4, 5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド

4-[2-(2-n-ブチル-4-クロロ-6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-1H-イミダゾ[4, 5-c]キノリン-1-イル)エチル-N-(1-エトキシベンチリデン)ベンゼンスルホンアミド 1.35g に、水酸化カリウム 0.43g とフェノール 2.33g を加え、120℃で5時間攪拌した。反応混合物に、水及び10%水酸化ナトリウム水溶液を加え、液性をpH10に調整した

後、塩化メチレンを加え抽出した。抽出液を10%水酸化ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順次洗浄し脱水後、塩化メチレンを留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール(100:1~30:1)〕で精製し、微褐色結晶 0.68g を得た。酢酸エチルから再結晶して、融点 224.5~225.5℃の無色結晶を得た。

元素分析値 C₂₈H₃₂N₄O₃S

理論値 C, 66.64; H, 6.39; N, 11.10

実験値 C, 66.43; H, 6.41; N, 10.84

【0163】参考例289

4-[2-(2-シクロプロピルメチル-4-フェノキシ-1H-イミダゾ[4, 5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジルアルコール

(1) シクロプロピル酢酸 4-[2-(4-クロロ-2-シクロプロピルメチル-1H-イミダゾ[4, 5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジル

シクロプロピル酢酸 4-[2-(2-シクロプロピルメチル-4-ヒドロキシ-1H-イミダゾ[4, 5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジル 1.33g にオキシ塩化リン 20ml を加え、120℃で1時間攪拌した。反応液を水中に注ぎ、塩化メチレンを加えて抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で順次洗浄し脱水後、溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール(100:1~30:1)〕で精製し、無色結晶 0.36g を得た。

(2) 4-[2-(2-シクロプロピルメチル-4-フェノキシ-1H-イミダゾ[4, 5-c]キノリン-1-

イル) エチル] ベンジルアルコール

シクロプロピル酢酸 4-[2-(4-クロロ-2-シクロプロピルメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジル0.25gに、水酸化カリウム0.09gとフェノール0.50gを加え、120℃で4時間攪拌した。反応後、水、10%水酸化ナトリウム水溶液及び酢酸エチルを加え、氷冷下攪拌した。析出結晶を濾取し、0.14gの微褐色結晶を得た。酢酸エチルから再結晶して、融点185.0~1

85.5℃の無色結晶0.10gを得た。

元素分析値 $C_{29}H_{27}N_3O_2$

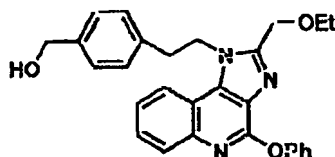
理論値 C, 77.48; H, 6.05; N, 9.35

実験値 C, 77.22; H, 6.09; N, 9.11

【0164】参考例289の方法に従って、表72~表73に示した参考例290~291の化合物を得た。

【0165】

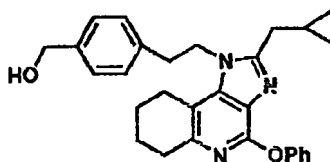
【表72】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 290	無色結晶 (AcOEt)	$C_{27}H_{21}N_3O_2$
	mp, 184.5~185.0℃	理論値 C, 74.15; H, 6.00; N, 9.27
		実験値 C, 74.13; H, 6.22; N, 9.25

【0166】

【表73】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 291	淡褐色結晶 (CH ₂ Cl ₂ -Et ₂ O)	$C_{27}H_{21}N_3O_2$
	mp, 173.5~174.5℃	理論値 C, 76.79; H, 6.89; N, 9.26
		実験値 C, 76.51; H, 6.61; N, 8.96

【0167】参考例292

4-[2-(2-(2-メチルプロピル)-4-フェノキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド

(1) 4-[2-[4-ヒドロキシ-2-(2-メチルプロピル)-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル]エチル]ベンゼンスルホンアミド

4-[2-(3-アミノ-2-クロロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]ベンゼンスルホンアミド8.00gにイソ吉草酸11.6mlを加え、130℃で24時間攪拌した。析出結晶を濾取し、塩化メチレンで洗浄して、9.31gの結晶を得た。

(2) 4-[2-[4-クロロ-2-(2-メチルプロピル)-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル]エチル]ベンゼンスルホンアミド

4-[2-[4-ヒドロキシ-2-(2-メチルプロピル)-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル]エチル]ベンゼンスルホンアミド9.00gにオキ

シ塩化リン135mlを加え、120℃で9時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルを加えて析出した結晶を濾取し、5.10gの結晶を得た。

(3) 4-[2-(2-(2-メチルプロピル)-4-フェノキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンゼンスルホンアミド

4-[2-[4-クロロ-2-(2-メチルプロピル)-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル]エチル]ベンゼンスルホンアミド4.80gに水酸化カリウム1.86g及びフェノール10.2gを加え、120℃で5時間攪拌した。反応混合物に、水及び10%塩酸を加え、液性をpH8に調整した後、酢酸エチルを加えて析出した結晶を濾取し、淡褐色結晶2.16gを得た。酢酸エチルから再結晶して、融点221.0~222.0℃の淡褐色針状晶を得た。

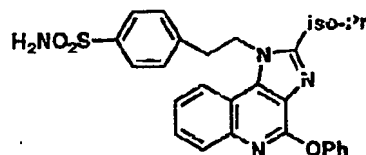
元素分析値 $C_{28}H_{28}N_4O_3S$

理論値 C, 67.18; H, 5.64; N, 11.19

実験値 C, 67.08; H, 5.47; N, 11.40

【0168】参考例292の方法に従って、表74に示した参考例293の化合物を得た。

【0169】
【表74】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
参考例 293	淡黄色針状晶 (CH ₃ CN) mp, 261.0~263.0°C	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃ S 理論値 C, 66.65; H, 5.39; N, 11.51 実験値 C, 66.51; H, 5.24; N, 11.53

【0170】参考例294

1-[2-(4-シアノフェニル)エチル]-4-フェノキシ-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン
4-[2-(4-フェノキシ-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン-1-イル)エチル]ベンズアミド1.33gをN,N-ジメチルホルムアミド33mlに溶解して、氷冷攪拌下、ピリジン1.05ml及び無水トリフルオロ酢酸0.92mlを加えて、30分間氷冷攪拌した。反応液に氷水100ml及びジエチルエーテル20mlを加えて攪拌し、析出した結晶を濾取して、0.89gの結晶を得た。酢酸エチルから再結晶して、融点196.0~198.0°Cの淡黄色針状晶を得た。

元素分析値 C₂₅H₁₈N₄O

理論値 C, 76.91; H, 4.65; N, 14.35

実験値 C, 76.97; H, 4.35; N, 14.45

【0171】参考例295

4-[2-(4-フェノキシ-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン-1-イル)エチル]安息香酸
4-[2-(4-クロロ-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン-1-イル)エチル]安息香酸エチル2.31gにフェノール5.67g及び水酸化カリウム2.02gを加え、120°Cで3時間攪拌した。反応混合物に、水及び10%塩酸を加え、液性をpH8に調整した後、酢酸エチルを加えて析出した結晶を濾取し、2.2

9gの結晶を得た。N,N-ジメチルホルムアミドと水の混液から再結晶して、融点265.0~267.0°Cの無色結晶を得た。

元素分析値 C₂₅H₁₉N₃O₃

理論値 C, 73.34; H, 4.68; N, 10.26

実験値 C, 73.34; H, 4.38; N, 10.38

【0172】実施例1

4-[2-(4-アミノ-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン-1-イル)エチル]ベンズアミド
4-[2-(4-フェノキシ-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン-1-イル)エチル]ベンズアミド1.09gに酢酸アンモニウム9.87gを加え、140°Cで5時間攪拌した。反応混合物に、10%水酸化ナトリウム水溶液を加え、液性をpH8に調整した後、析出した結晶を濾取し水洗して、0.82gの淡褐色結晶を得た。エタノールから再結晶して、融点267.0~268.0°Cの淡褐色結晶を得た。

元素分析値 C₁₉H₁₇N₅O

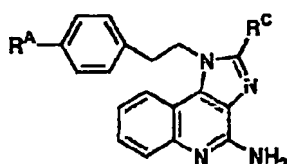
理論値 C, 68.87; H, 5.17; N, 21.13

実験値 C, 68.58; H, 4.94; N, 20.87

【0173】実施例1の方法に従って、表75~表78に示した実施例2~50の化合物を得た。

【0174】

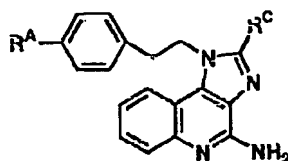
【表75】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 2	CONHMe	H	微褐色結晶 (MeOH) mp, 264.5~266.0°C	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O ₂ 理論値 C, 69.55; H, 5.54; N, 20.28 実験値 C, 69.69; H, 5.43; N, 20.04
実施例 3	OH	H	微黄色針状晶 (EtOH) mp, 257.0~259.0°C	C ₁₉ H ₁₁ N ₃ O 理論値 C, 71.04; H, 5.30; N, 18.41 実験値 C, 70.76; H, 5.04; N, 18.32
実施例 4	CN	H	黄色結晶 (DMF) mp, 301.0~303.0°C	C ₁₉ H ₁₁ N ₃ 理論値 C, 72.83; H, 4.82; N, 22.35 実験値 C, 72.87; H, 4.57; N, 22.32
実施例 5	COOH	H	微褐色結晶 (再沈) mp, 300°C以上	C ₁₉ H ₁₁ N ₃ O ₂ · 1/3H ₂ O 理論値 C, 67.45; H, 4.96; N, 16.56 実験値 C, 67.38; H, 4.71; N, 16.51
実施例 6	SO ₂ NHEt	H	淡黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 207.5~209.5°C	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.74; H, 5.35; N, 17.71 実験値 C, 60.88; H, 5.26; N, 17.57
実施例 7	SO ₂ NH-n-Pr	H	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 199.0~200.0°C	C ₂₃ H ₁₉ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 61.59; H, 5.66; N, 17.10 実験値 C, 61.47; H, 5.56; N, 17.33
実施例 8	SO ₂ NMe ₂	H	微黄色針状晶 (DMF) mp, 297.5~298.5°C	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.74; H, 5.35; N, 17.71 実験値 C, 60.44; H, 5.49; N, 17.55
実施例 9	SO ₂ NH ₂	H	淡褐色結晶 (DMF) mp, 298.5~299.0°C	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 58.84; H, 4.66; N, 19.06 実験値 C, 58.59; H, 4.66; N, 18.95
実施例 10	SO ₂ NH ₂	Me	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 274.0~275.0°C	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₂ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 59.13; H, 5.09; N, 18.15 実験値 C, 59.17; H, 5.41; N, 18.10
実施例 11	SO ₂ NH ₂	Et	淡黄褐色結晶 (DMF-EtOH) mp, 283.0~284.0°C	C ₂₃ H ₁₉ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.74; H, 5.35; N, 17.71 実験値 C, 60.43; H, 5.21; N, 17.41
実施例 12	SO ₂ NH ₂	n-Pr	淡褐色針状晶 (EtOH) mp, 242.5~244.0°C	C ₂₅ H ₂₁ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 61.59; H, 5.66; N, 17.10 実験値 C, 61.47; H, 5.56; N, 16.81
実施例 13	SO ₂ NH ₂	n-Bu	淡黄色針状晶 (EtOH) mp, 257.0~258.0°C	C ₂₆ H ₂₃ N ₃ O ₂ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 61.73; H, 6.00; N, 16.36 実験値 C, 61.93; H, 6.08; N, 16.12
実施例 14	SO ₂ NH ₂	n-Pen	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 244.0~244.5°C	C ₂₇ H ₂₅ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 63.13; H, 6.22; N, 16.01 実験値 C, 63.31; H, 6.29; N, 16.04

【0175】

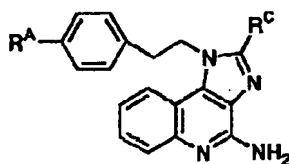
【表76】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 15	SO ₂ NH ₂	iso-Pr	無色針状晶 (CH ₃ CN-EtOH) mp, 265.5~266.0°C	C ₁₇ H ₁₁ N ₅ O ₂ S · 1/5H ₂ O 理論値 C, 61.06; H, 5.71; N, 16.95 実験値 C, 60.76; H, 5.62; N, 16.78
実施例 16	SO ₂ NH ₂	iso-Bu	淡褐色結晶 (CH ₂ Cl ₂ -MeOH) mp, 232.0~234.0°C	C ₁₈ H ₁₃ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 62.39; H, 5.95; N, 16.54 実験値 C, 62.57; H, 5.95; N, 16.35
実施例 17	SO ₂ NH ₂	iso-Pen	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 249.5~253.5°C	C ₁₉ H ₁₅ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 63.13; H, 6.22; N, 16.01 実験値 C, 62.92; H, 6.38; N, 15.87
実施例 18	SO ₂ NH ₂		淡黄色針状晶 (MeOH) mp, 245.5~248.5°C	C ₁₇ H ₁₁ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 62.69; H, 5.50; N, 16.61 実験値 C, 62.52; H, 5.33; N, 16.50
実施例 19	SO ₂ NH ₂	CF ₃	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 286.5~287.0°C	C ₁₈ H ₁₁ F ₃ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 52.41; H, 3.70; N, 16.08 実験値 C, 52.38; H, 3.66; N, 15.87
実施例 20	SO ₂ NH ₂	CH ₂ CH ₂ CF ₃	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 248.5~249.0°C	C ₂₁ H ₁₅ F ₃ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 54.42; H, 4.35; N, 15.11 実験値 C, 54.13; H, 4.49; N, 14.91
実施例 21	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OH	微黄色結晶 (EtOH-H ₂ O) mp, 256.0~258.0°C	C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O ₃ S · 1/3H ₂ O 理論値 C, 56.56; H, 4.91; N, 17.36 実験値 C, 56.87; H, 4.66; N, 17.55
実施例 22	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OMe	無色結晶 (DMF) mp, 248.0~249.0°C	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ O ₃ S 理論値 C, 58.38; H, 5.14; N, 17.02 実験値 C, 58.50; H, 5.03; N, 16.76
実施例 23	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OEt	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 272.5~274.5°C	C ₁₉ H ₁₇ N ₅ O ₃ S 理論値 C, 59.28; H, 5.45; N, 16.46 実験値 C, 59.07; H, 5.36; N, 16.16
実施例 24	SO ₂ NHMe	H	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 244.0~245.0°C	C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 59.83; H, 5.02; N, 18.36 実験値 C, 59.83; H, 4.94; N, 18.27
実施例 25	SO ₂ NHMe	Me	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 259.5~260.5°C	C ₁₈ H ₁₅ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 60.74; H, 5.35; N, 17.71 実験値 C, 60.88; H, 5.33; N, 17.43
実施例 26	SO ₂ NHMe	Et	無色結晶 (DMF) mp, 262.0~264.0°C	C ₁₉ H ₁₇ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 61.59; H, 5.66; N, 17.10 実験値 C, 61.69; H, 5.65; N, 16.86

【0176】

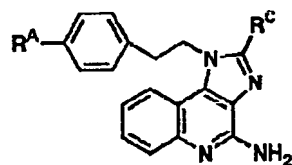
【表77】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 27	SO ₂ NHMe	n-Pr	無色結晶 (DMF) mp, 233.5~234.5°C	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 62.39; H, 5.95; N, 16.54 実験値 C, 62.36; H, 5.91; N, 16.24
実施例 28	SO ₂ NHMe	n-Bu	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 225.5~226.5°C	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 63.13; H, 6.22; N, 16.01 実験値 C, 63.04; H, 6.25; N, 15.81
実施例 29	SO ₂ NHMe	CH ₂ OH	微黄色板状晶 (MeOH) mp, 300°C以上	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₃ S · HCl · 1/4H ₂ O 理論値 C, 53.09; H, 5.01; N, 15.48 実験値 C, 53.09; H, 5.20; N, 15.18
実施例 30	SO ₂ NHMe		微褐色結晶 (DMF) mp, 231.0~232.0°C	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 63.43; H, 5.79; N, 16.08 実験値 C, 63.44; H, 5.79; N, 15.95
実施例 31	SO ₂ NHMe	CH ₂ OEt	無色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 239.0~240.5°C	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃ S 理論値 C, 60.12; H, 5.73; N, 15.93 実験値 C, 59.98; H, 5.75; N, 15.78
実施例 32	CH ₂ OH	H	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 223.0~225.5°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O 理論値 C, 71.68; H, 5.70; N, 17.60 実験値 C, 71.84; H, 5.48; N, 17.36
実施例 33	CH ₂ OH	Et	無色結晶 (MeOH) mp, 215.5~217.0°C	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O 理論値 C, 72.81; H, 6.40; N, 16.17 実験値 C, 72.94; H, 6.44; N, 16.17
実施例 34	CH ₂ OH	n-Bu	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 289.0~289.5°C	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O · HCl 理論値 C, 67.22; H, 6.62; N, 13.63 実験値 C, 66.99; H, 6.89; N, 13.62
実施例 35	CH ₂ OH		淡褐色プリズム晶 (MeOH) mp, 289.0°C以上分解	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O · HCl · 1/2H ₂ O 理論値 C, 66.10; H, 6.27; N, 13.41 実験値 C, 66.25; H, 6.06; N, 13.55
実施例 36	CH ₂ OH	CH ₂ OEt	無色結晶 (EtOH) mp, 241.0~242.0°C	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O · HCl 理論値 C, 63.99; H, 6.10; N, 13.57 実験値 C, 64.13; H, 6.10; N, 13.37
実施例 37	NHMs	H	無色結晶 (AcOEt) mp, 229.5~230.5°C	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 59.83; H, 5.02; N, 18.36 実験値 C, 59.57; H, 4.94; N, 18.20
実施例 38	NHMs	Me	無色結晶 (CH ₃ CN-EtOH) mp, 228.0~229.0°C	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.74; H, 5.35; N, 17.71 実験値 C, 60.77; H, 5.34; N, 17.47

【0177】

【表78】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 39	NHMs	Et	無色プリズム晶 (MeOH) mp, 180.5~181.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O ₂ S · HCl · 3/2H ₂ O 理論値 C, 53.32; H, 5.75; N, 14.81 実験値 C, 53.39; H, 5.72; N, 14.82
実施例 40	NHMs	n-Pr	淡褐色結晶 (iso-PrOH) mp, 250.5~253.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O ₂ S · HCl 理論値 C, 57.44; H, 5.70; N, 15.22 実験値 C, 57.18; H, 5.63; N, 14.99
実施例 41	NHMs	n-Bu	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 250.5~253.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O ₂ S · HCl 理論値 C, 58.28; H, 5.95; N, 14.77 実験値 C, 58.25; H, 5.85; N, 14.79
実施例 42	NHMs		無色結晶 (MeOH) mp, 235.0~235.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O ₂ S · HCl 理論値 C, 58.53; H, 5.55; N, 14.84 実験値 C, 58.44; H, 5.41; N, 14.82
実施例 43	NHMs	CH ₃ OEt	微褐色結晶 (EtOH) mp, 218.0~220.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 60.12; H, 5.73; N, 15.93 実験値 C, 59.85; H, 5.63; N, 15.69
実施例 44	NHTs	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 236.5~237.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O ₂ S 理論値 C, 65.68; H, 5.07; N, 15.31 実験値 C, 65.44; H, 4.92; N, 15.11
実施例 45	NHAc	H	無色結晶 (CH ₂ Cl ₂ -MeOH) mp, 247.0~248.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O · 1/4H ₂ O 理論値 C, 68.65; H, 5.61; N, 20.01 実験値 C, 68.59; H, 5.43; N, 20.00
実施例 46	NHAc	Me	無色結晶 (EtOH-H ₂ O) mp, 290°C以上分解	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O · HCl 理論値 C, 63.71; H, 5.60; N, 17.69 実験値 C, 63.61; H, 5.64; N, 17.78
実施例 47	NHAc	Et	無色結晶 (MeOH-H ₂ O) mp, 293.5~ 294.5°C分解	C ₂₂ H ₂₁ N ₅ O · HCl 理論値 C, 64.46; H, 5.90; N, 17.08 実験値 C, 64.52; H, 6.03; N, 17.06
実施例 48	NHAc	n-Bu	無色結晶 (CH ₂ Cl ₂ -MeOH) mp, 300°C以上	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O · HCl 理論値 C, 65.82; H, 6.58; N, 15.89 実験値 C, 65.63; H, 6.44; N, 15.99
実施例 49	NBn ₂	n-Bu	無色結晶 (AcOEt) mp, 177.0~178.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ 理論値 C, 80.11; H, 6.91; N, 12.98 実験値 C, 79.93; H, 6.85; N, 12.75
実施例 50	CH ₃ NeNHAc	Et	無色結晶 (MeOH) mp, 154.0~155.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ O · 1/2H ₂ O 理論値 C, 70.22; H, 6.87; N, 17.08 実験値 C, 70.46; H, 6.78; N, 17.05

【0178】実施例51

4-[2-(4-アミノ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジルアルコール

(1) 4-[2-(4-クロロ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジルアルコール

4-[2-[(3-アミノ-2-クロロキノリン-4-イル)アミノ]エチル]ベンジルアルコール 2.57g にオルト酢酸トリエチル 7.2ml を加え、120~14

0°Cで28時間攪拌した。反応混合物に、n-ヘキサンを加えデカントで除去した後、残渣をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール(1:0~30:1)〕で精製し、淡黄色結晶 1.66g を得た。

(2) 4-[2-(2-メチル-4-フェノキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジルアルコール

4-[2-(4-クロロ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジル

アルコール1.50gに水酸化カリウム0.73g及びフェノール4.02gを加え、120℃で6時間攪拌した。反応混合物に、水及び10%水酸化ナトリウム水溶液を加え、液性をpH10に調整した後、塩化メチレンを加えて抽出した。塩化メチレン層を10%水酸化ナトリウム水溶液、水及び飽和食塩水で順次洗浄し、脱水後溶媒を減圧留去し、淡褐色結晶1.20gを得た。

(3) 4-[2-(4-アミノ-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジルアルコール

4-[2-(2-メチル-4-フェノキシ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]ベンジルアルコール1.00gに酢酸アンモニウム4.52gを加え、140℃で6時間攪拌した。反応後、10%

水酸化ナトリウム水溶液を加え液性をpH8に調整した後、塩化メチレンとメタノールの混液(10:1)で抽出した。有機層を減圧濃縮し、残渣にメタノール3.8ml及び2規定水酸化ナトリウム水溶液0.2mlを加え、50℃で1時間攪拌した。反応液を水冷下攪拌し、0.26gの結晶を得た。エタノールから再結晶して、融点236.0~237.0℃の無色結晶を得た。

元素分析値 $C_{20}H_{20}N_4O$

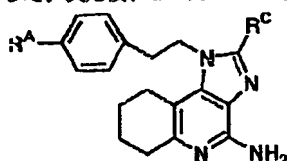
理論値 C, 72.27; H, 6.06; N, 16.86

実験値 C, 72.05; H, 6.07; N, 16.64

【0179】実施例1の方法に従って、表79~表84に示した実施例52~79の化合物を得た。

【0180】

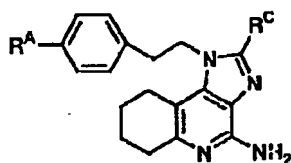
【表79】



	R ^A	R ⁱ	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 52	SO ₂ NH ₂	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 292.5~294.0℃	$C_{11}H_{11}N_4O_2S \cdot 1/8H_2O$ 理論値 C, 57.85; H, 5.73; N, 18.74 実験値 C, 57.73; H, 5.48; N, 18.49
実施例 53	SO ₂ NH ₂	Me	無色結晶 (MeOH) mp, 261.5~263.0℃	$C_{11}H_{12}N_4O_2S \cdot 3/4H_2O$ 理論値 C, 57.19; H, 6.19; N, 17.55 実験値 C, 57.39; H, 5.95; N, 17.27
実施例 54	SO ₂ NH ₂	Et	無色結晶 (MeOH) mp, 281.0~283.0℃	$C_{13}H_{15}N_4O_2S \cdot 1/2H_2O$ 理論値 C, 58.80; H, 6.41; N, 17.14 実験値 C, 58.59; H, 6.15; N, 17.17
実施例 55	SO ₂ NH ₂	n-Bu	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 240.0~241.0℃	$C_{15}H_{19}N_4O_2S$ 理論値 C, 61.80; H, 6.84; N, 16.38 実験値 C, 61.52; H, 6.85; N, 16.17
実施例 56	SO ₂ NH ₂	CH ₂ OEt	淡褐色板状晶 (EtOH) mp, 254.5~256.0℃	$C_{13}H_{17}N_4O_2S$ 理論値 C, 58.72; H, 6.34; N, 16.30 実験値 C, 59.02; H, 6.43; N, 16.16
実施例 57	CH ₂ OH	H	無色結晶 (EtOH) mp, 223.5~225.0℃	$C_{11}H_{13}N_4O$ 理論値 C, 70.78; H, 6.88; N, 17.38 実験値 C, 70.90; H, 6.84; N, 17.30
実施例 58	CH ₂ OH	Me	淡褐色結晶 (iso-PrOH) mp, 230.0~231.0℃	$C_{11}H_{14}N_4O$ 理論値 C, 71.40; H, 7.19; N, 16.66 実験値 C, 71.31; H, 7.37; N, 16.40
実施例 59	CH ₂ OH	Et	無色結晶 (EtOH) mp, 222.5~224.5℃	$C_{13}H_{17}N_4O$ 理論値 C, 71.97; H, 7.48; N, 15.99 実験値 C, 71.70; H, 7.48; N, 16.05

【0181】

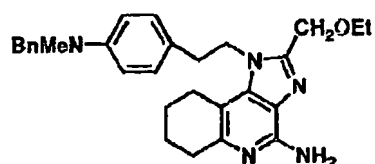
【表80】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 60	CH ₂ OH		淡褐色結晶 (THF) mp, 231.5~232.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O 理論値 C, 73.37; H, 7.50; N, 14.88 実験値 C, 73.34; H, 7.60; N, 14.70
実施例 61	NHMs	H	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 271.5~274.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂ S · HCl · 1/4H ₂ O 理論値 C, 53.51; H, 5.79; N, 16.42 実験値 C, 53.64; H, 5.88; N, 16.30
実施例 62	NHMs	Me	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 292.0~293.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂ S · 2HCl 理論値 C, 50.85; H, 5.76; N, 14.82 実験値 C, 51.00; H, 5.95; N, 14.77
実施例 63	NHMs	Et	淡褐色結晶 (iso-PrOH) mp, 202.5~204.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 60.99; H, 6.58; N, 16.94 実験値 C, 60.96; H, 6.46; N, 16.80
実施例 64	NHMs	n-Bu	無色結晶 (EtOH) mp, 275.0~276.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂ S · 2HCl 理論値 C, 53.69; H, 6.46; N, 13.61 実験値 C, 53.86; H, 6.36; N, 13.49
実施例 65	NHMs	CH ₂ OEt	淡褐色針狀晶 (EtOH) mp, 296.0~297.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₂ S · HCl 理論値 C, 55.05; H, 6.30; N, 14.59 実験値 C, 55.01; H, 6.27; N, 14.42
実施例 66	NHAc	H	淡褐色結晶 (DMF) mp, 294.0~295.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O · HCl · 1/4H ₂ O 理論値 C, 61.53; H, 6.33; N, 17.94 実験値 C, 61.46; H, 6.33; N, 18.04
実施例 67	NHAc	Me	淡褐色結晶 (THF) mp, 236.0~237.0°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O · 1/4H ₂ O 理論値 C, 68.54; H, 6.99; N, 19.03 実験値 C, 68.76; H, 7.00; N, 18.76
実施例 68	NHAc	Et	淡褐色結晶 (MeOH-H ₂ O) mp, 134.0~135.5°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O · H ₂ O 理論値 C, 66.81; H, 7.39; N, 17.71 実験値 C, 66.67; H, 7.59; N, 17.43
実施例 69	NHAc	n-Bu	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 300°C以上	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O · HCl · 1/2H ₂ O 理論値 C, 63.91; H, 7.38; N, 15.53 実験値 C, 64.07; H, 7.17; N, 15.70
実施例 70	CHMeNHAc	H	無色結晶 (EtOH) mp, 253.0~ 254.0°C分解	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O · HCl 理論値 C, 63.83; H, 6.82; N, 16.92 実験値 C, 63.53; H, 6.89; N, 16.86

【0182】

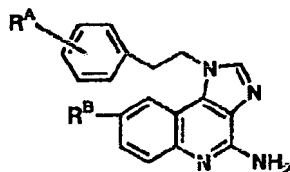
【表81】



	性状
実施例 71	褐色液体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 1.20(3H, t, J=7Hz), 1.80-2.00(4H, m), 2.80-3.15(6H, m), 3.01(3H, s), 3.51(2H, q, J=7Hz), 4.36(2H, s), 4.49(2H, t, J=7.5Hz), 4.52(2H, s), 5.39(2H, br-s), 6.66(2H, d, J=8.5Hz), 6.89(2H, d, J=8.5Hz), 7.12-7.40(5H, m) IR スペクトル ν (liq) cm ⁻¹ : 3320, 3180 マススペクトル m/z: 469(M ⁺)

【0183】

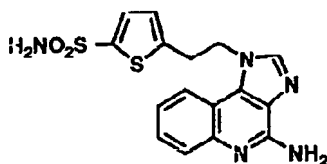
【表82】



	R ^A	R ^B	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 72	o-SO ₂ NH ₂	H	淡黄色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 273.0~274.0°C	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 58.84; H, 4.66; N, 19.06 実験値 C, 58.62; H, 4.51; N, 18.85
実施例 73	m-SO ₂ NH ₂	H	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O) mp, 258.5~260.0°C	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 58.84; H, 4.66; N, 19.06 実験値 C, 58.56; H, 4.47; N, 19.12
実施例 74	p-SO ₂ NH ₂	Me	無色結晶 (EtOH) mp, 257.0~257.5°C	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 59.83; H, 5.02; N, 18.36 実験値 C, 59.53; H, 4.79; N, 18.16
実施例 75	p-SO ₂ NH ₂	OMe	淡褐色針状晶 (DMF-H ₂ O) mp, 277.0~278.0°C	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃ S 理論値 C, 57.42; H, 4.82; N, 17.62 実験値 C, 57.08; H, 4.66; N, 17.47
実施例 76	p-SO ₂ NH ₂	Cl	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 277.0~278.0°C	C ₁₈ H ₁₅ ClN ₃ O ₂ S · 9/8H ₂ O 理論値 C, 51.21; H, 4.35; N, 16.50 実験値 C, 51.42; H, 4.19; N, 16.22

【0184】

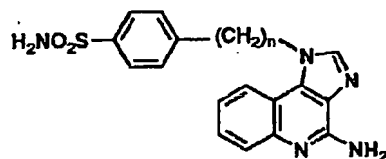
【表83】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 77	無色結晶 (EtOH) mp, 238.0~239.0°C	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₂ S 理論値 C, 51.46; H, 4.05; N, 18.75 実験値 C, 51.25; H, 3.91; N, 18.47

【0185】

【表84】



	n	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 78	1	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O)	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₃ S · 1/8H ₂ O
		mp, 297.0~299.5°C	理論値 C, 57.41; H, 4.32; N, 19.69 実験値 C, 57.19; H, 4.07; N, 19.40
実施例 79	3	淡褐色結晶 (DMF-H ₂ O)	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃ S · 1/6H ₂ O
		mp, 289.5~290.5°C	理論値 C, 59.36; H, 5.07; N, 18.72 実験値 C, 59.47; H, 4.85; N, 18.02

【0186】実施例80

N-[4-{2-(4-アミノ-2-エトキシメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド

N-[4-{2-(4-ジベンジルアミノ-2-エトキシメチル-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル}フェニル]アセトアミド 2.20g, パールマンズ試薬 4.00g 及びギ酸アンモニウム 14.28g のメタノール 70ml 懸濁液を 53 時間還流した。触媒を濾去し、溶媒を減圧留去した。残渣に水及び飽和食塩水を加え、塩化メチレンで抽出した。抽出液は

脱水後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をイソプロピルエーテルで洗浄して、無色結晶 1.24g を得た。イソプロパノールから再結晶して、融点 207.0~208.0°C の無色結晶を得た。

元素分析値 C₂₃H₂₅N₅O₂ · 1/2H₂O

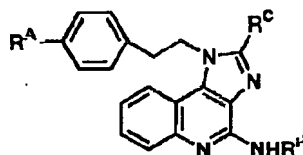
理論値 C, 66.97; H, 6.35; N, 16.98

実験値 C, 66.90; H, 6.28; N, 16.81

【0187】実施例80の方法に従って、表85~表87に示した実施例81~84の化合物を得た。

【0188】

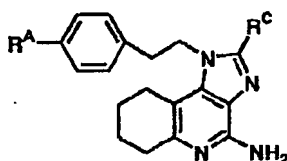
【表85】



	R ^A	R ^C	R ^F	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 81	CHMeOH	CH ₃ OEt	H	無色結晶 (EtOH)	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₂
				mp, 231.5~232.0°C	理論値 C, 70.75; H, 6.71; N, 14.35 実験値 C, 70.66; H, 6.74; N, 14.32
実施例 82	SO ₂ NH ₂	H	Me	淡黄色結晶 (AcOEt)	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂ S
				mp, 188.5~189.0°C	理論値 C, 66.22; H, 5.34; N, 14.85 実験値 C, 66.01; H, 5.35; N, 14.72

【0189】

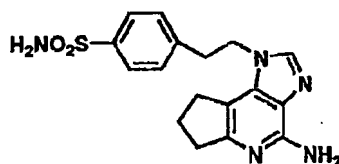
【表86】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 83	NHAc	CH ₃ ORt	無色結晶 (MeOH) mp, 300°C以上	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ O ₂ · HCl 理論値 C, 62.22; H, 6.81; N, 15.77 実験値 C, 62.00; H, 6.87; N, 15.74

【0190】

【表87】



	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 84	無色結晶 (MeOH) mp, 275.0~275.5°C	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₂ S · 1/4H ₂ O 理論値 C, 56.42; H, 5.43; N, 19.43 実験値 C, 56.72; H, 5.26; N, 19.18

【0191】実施例85

1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン・塩酸塩
N-[4-[2-(4-アミノ-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-1-イル)エチル]フェニル]アセトアミド8.00gに2規定塩酸40mlを加え、120℃で1時間攪拌した。反応後、10%水酸化ナトリウム水溶液を加え、液性をpH7に調整した後、析出した結晶を濾取し、カラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、塩化メチレン-メタノール(20:1)〕で精製後、エタノール性塩化水素を加え、析出した結晶を濾取して、無

色結晶3.50gを得た。メタノールと水の混液から再結晶して、融点275.0~283.0℃の無色結晶を得た。

元素分析値 C₁₈H₁₇N₅ · 2HCl · 1/4H₂O

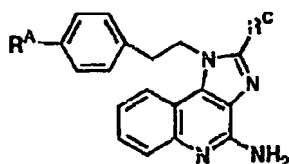
理論値 C, 56.78; H, 5.16; N, 18.39

実験値 C, 56.78; H, 5.11; N, 18.22

【0192】実施例85の方法に従って、表88~表89に示した実施例86~104の化合物を得た。

【0193】

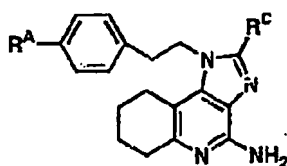
【表88】



	R ¹	R ²	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 86	NH ₂	Me	淡褐色結晶 (THF) mp, 235.0~236.0°C	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ 理論値 C, 71.90; H, 6.03; N, 22.07 実験値 C, 71.89; H, 6.24; N, 21.81
実施例 87	NH ₂	Et	微褐色結晶 (MeOH-H ₂ O) mp, 202.0~203.0°C	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ 理論値 C, 72.48; H, 6.39; N, 21.13 実験値 C, 72.64; H, 6.33; N, 20.95
実施例 88	NH ₂	n-Bu	微褐色結晶 (AcOEt) mp, 187.0~188.0°C	C ₂₃ H ₂₅ N ₃ 理論値 C, 73.51; H, 7.01; N, 19.48 実験値 C, 73.78; H, 6.93; N, 19.34
実施例 89	NH ₂	CH ₃ OEt	無色結晶 (iso-PrOH) mp, 208.0~208.5°C	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O 理論値 C, 69.78; H, 6.41; N, 19.38 実験値 C, 69.85; H, 6.40; N, 19.38
実施例 90	NHMe	H	無色結晶 (MeOH) mp, 245.0~246.0°C	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ · 2HCl · 5/4H ₂ O 理論値 C, 55.28; H, 5.74; N, 16.96 実験値 C, 55.39; H, 5.52; N, 16.98
実施例 91	NHMe	Me	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 275.0~276.5°C	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ · 2HCl · 3/2H ₂ O 理論値 C, 55.69; H, 6.08; N, 16.24 実験値 C, 55.76; H, 6.20; N, 16.09
実施例 92	NHMe	Et	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 271.0~273.0°C	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ · 2HCl · H ₂ O 理論値 C, 57.80; H, 6.24; N, 16.05 実験値 C, 57.80; H, 6.15; N, 15.95
実施例 93	NHMe	n-Bu	淡灰褐色結晶 (EtOH) mp, 173.0~175.0°C分解	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ · 3HCl · 1/4H ₂ O 理論値 C, 56.68; H, 6.30; N, 14.37 実験値 C, 56.97; H, 6.59; N, 14.08
実施例 94	NHMe	CH ₃ OEt	無色結晶 (AcOEt) mp, 156.0~156.5°C	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O 理論値 C, 70.38; H, 6.71; N, 18.65 実験値 C, 70.29; H, 6.44; N, 18.49

【0194】

【表89】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 95	NH ₂	H	淡褐色結晶 (MeOH) mp, 264.0~265.0°C	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ · 2HCl 理論値 C, 56.85; H, 6.10; N, 18.41 実験値 C, 56.93; H, 6.10; N, 18.42
実施例 96	NH ₂	Me	淡褐色結晶 (AcOEt) mp, 192.0~193.0°C	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ 理論値 C, 71.00; H, 7.21; N, 21.79 実験値 C, 70.98; H, 7.34; N, 21.49
実施例 97	NH ₂	Et	微黄色結晶 (EtOH) mp, 285°C以上分解	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ · 2HCl · 5/4H ₂ O 理論値 C, 55.75; H, 6.90; N, 16.25 実験値 C, 55.80; H, 6.81; N, 16.29
実施例 98	NH ₂	n-Bu	淡黄色結晶 (iso-PrOH) mp, 245.0~ 252.0°C分解	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ · 2HCl · 3/4H ₂ O 理論値 C, 58.73; H, 7.28; N, 15.57 実験値 C, 58.51; H, 7.20; N, 15.38
実施例 99	NH ₂	CH ₃ OEt	無色結晶 (EtOH) mp, 259.0~260.0°C	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ O · 2HCl 理論値 C, 57.53; H, 6.67; N, 15.98 実験値 C, 57.52; H, 6.80; N, 15.83
実施例 100	NHMe	H	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 224.5~225.5°C	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ · 2HCl · H ₂ O 理論値 C, 55.34; H, 6.60; N, 16.98 実験値 C, 55.17; H, 6.56; N, 17.13
実施例 101	NHMe	Me	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 284.0~285.0°C	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ · 2HCl · 7/2H ₂ O 理論値 C, 50.96; H, 7.27; N, 14.86 実験値 C, 50.89; H, 7.20; N, 14.79
実施例 102	NHMe	Et	褐色結晶 (EtOH) mp, 274.0~ 285.0°C分解	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ · 2HCl · 3H ₂ O 理論値 C, 52.94; H, 7.40; N, 14.70 実験値 C, 52.71; H, 7.21; N, 14.69
実施例 103	NHMe	n-Bu	無色結晶 (EtOH) mp, 161.0~ 163.5°C分解	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ · 3HCl · 5/4H ₂ O 理論値 C, 54.23; H, 7.22; N, 13.75 実験値 C, 54.28; H, 7.40; N, 13.83
実施例 104	CHMeNH ₂	H	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 207.0~ 210.0°C分解	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ · 2HCl · H ₂ O 理論値 C, 56.34; H, 6.86; N, 16.43 実験値 C, 56.38; H, 6.78; N, 16.39

【0195】実施例105

1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-2-n-ブチル-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン-4-アミン

1-[2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]エチル]-2-n-ブチル-1H-イミダゾ〔4,5-c〕キノリン-4-アミン18.8g, パールマンズ試薬3.76g, キ酸アンモニウム33.0g及びメタノール600mlの懸濁液を7時間還流した。触媒を濾去し、溶媒を留去した。得られた残渣に水を加え、10%水酸化ナトリウム水溶液で液性をpHを9に調整し、塩化メチレン

で抽出した。抽出液は水洗、脱水後、溶媒を留去して、得られた残渣を酢酸エチルで洗浄し、イソプロパノールから再結晶して、融点191.0~192.0°Cの無色結晶を得た。

元素分析値 C₂₂H₂₆N₅

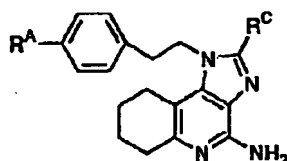
理論値 C, 73.51; H, 7.01; N, 19.48

実験値 C, 73.41; H, 6.90; N, 19.22

【0196】実施例105の方法に従って、表90に示した実施例106の化合物を得た。

【0197】

【表90】



	R ^A	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 106	NHMe	CH ₃ OEt	淡褐色結晶 (AcOEt) mp, 127.0~128.5°C	C ₂₇ H ₂₁ N ₅ O 理論値 C, 69.63; H, 7.70; N, 18.45 実験値 C, 69.67; H, 7.69; N, 18.17

【0198】実施例107

1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン・塩酸塩
N,N-ジベンジル-1-[2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]エチル]-1,6,7,8-テトラヒドロシクロペンタ[b]イミダゾ[4,5-d]ピリジン-4-アミン0.81g, パールマンズ試薬0.16g, ギ酸アンモニウム1.56g及びメタノール40mlの混合物を30.5時間還流した。触媒を濾去し、溶媒を留去した。残渣に水を加え、10%炭酸カリウム水溶液で液性をpH9に調整し、塩化メチレンを加えた。析出結晶を濾取し、塩化メチレン層を分取後、水層を更に塩

化メチレンで抽出した。塩化メチレン層は脱水後、溶媒を留去して、無色結晶を得た。先の結晶と合わせて常法により塩酸塩として、無色結晶0.41gを得た。メタノールから再結晶して、融点259.0~260.0°C(分解)の無色結晶を得た。

元素分析値 C₁₇H₁₉N₅ · 2HCl

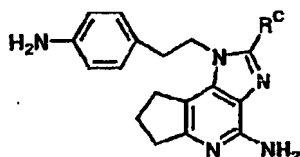
理論値 C, 55.74; H, 5.78; N, 19.12

実験値 C, 55.76; H, 5.89; N, 19.07

【0199】実施例107の方法に従って、表91に示した実施例108~109の化合物を得た。

【0200】

【表91】



	R ^C	性状 (再結晶溶媒)	元素分析値
実施例 108	Et	淡黄褐色結晶 (EtOH) mp, 266.0~268.0°C分解	C ₁₇ H ₂₃ N ₅ · 2HCl · 1/3EtOH · H ₂ O 理論値 C, 55.23; H, 6.83; N, 16.37 実験値 C, 55.24; H, 6.84; N, 16.57
実施例 109	CH ₃ OEt	淡褐色結晶 (EtOH) mp, 250.5~251.5°C分解	C ₂₈ H ₂₅ N ₅ O · 2HCl · 1/4H ₂ O 理論値 C, 56.01; H, 6.46; N, 16.33 実験値 C, 56.23; H, 6.31; N, 16.08

【0201】実施例110

1-[2-(4-ウレイドフェニル)エチル]-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン
1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン800mgを酢酸8mlと水4.8mlの混液に溶解し、室温攪拌下、シアン酸ナトリウム400mgの水4.8ml溶液を加えて、室温で2時間攪拌した。反応液に10%水酸化ナトリウム水溶液を加え、液性をpH9に調整して結晶を濾取後、水洗して790mgの結晶を得た。エタノールと水の混液から再結晶して、融点300°C以上の微褐色結晶を得た。

元素分析値 C₁₉H₁₈N₆O

理論値 C, 65.88; H, 5.24; N, 24.26

実験値 C, 66.00; H, 5.14; N, 24.07

【0202】実施例111

1-[2-[4-(N'-メチルチオウレイド)フェニル]エチル]-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン

1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-1H-イミダゾ[4,5-c]キノリン-4-アミン800mgにメタノール24ml及びメチルイソチオシアネート0.60mlを加え、40°Cで15時間攪拌した。反応液を冷却後、析出した結晶を濾取して、770mgの結晶を得た。エタノールと水の混液から再結晶して、融点220.0~221.5°Cの微褐色結晶を得た。

元素分析値 $C_{20}H_{20}N_6S$

理論値 C, 63.81; H, 5.35; N, 22.32

実験値 C, 63.60; H, 5.13; N, 22.05

【0203】実施例112

1-[2-(4-アセチルフェニル)エチル]-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン
2-[4-{2-(4-フェノキシ-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-1-イル)エチル}フェニル]-2-メチル-1, 3-ジオキソラン3.89gに酢酸アンモニウム33.2gを加え、140℃で3時間攪拌した。反応後、10%水酸化ナトリウム水溶液を加え、液性をpH8に調整した後、析出した結晶を濾取して水洗し、淡褐色結晶2.83gを得た。塩化メチレンとメタノールの混液から再結晶して、融点267.0~269.0℃の無色結晶を得た。

元素分析値 $C_{20}H_{18}N_4O$

理論値 C, 72.71; H, 5.49; N, 16.96

実験値 C, 72.41; H, 5.34; N, 16.70

【0204】実施例113

1-[2-{4-(1-ヒドロキシミノエチル)フェニル}エチル]-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

1-[2-(4-アセチルフェニル)エチル]-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン1.63gに塩酸ヒドロキシルアミン0.38g, 酢酸ナトリウム・3水和物1.34g及びエタノール16mlを加え、2時間還流した。反応液を減圧濃縮後、水を加え析出結晶を濾取して、1.47gの結晶を得た。エタノールと水の混液から再結晶して、融点269.0~270.5℃の微褐色結晶を得た。

元素分析値 $C_{20}H_{19}N_5O$

理論値 C, 69.55; H, 5.54; N, 20.28

実験値 C, 69.34; H, 5.54; N, 20.11

【0205】実施例114

1-[2-{4-(1-アミノエチル)フェニル}エチル]-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

1-[2-{4-(1-ヒドロキシミノエチル)フェニル}エチル]-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン500mgに10%メタノール性アンモニア150ml及びパラネーニッケル1mlを加え、水素50気圧、50℃で80時間攪拌した。反応液を冷却後、溶媒を濾過、減圧濃縮して、300mgの結晶を得た。エタノールから再結晶して、融点222.0~224.0℃の微褐色結晶を得た。

元素分析値 $C_{20}H_{21}N_5$

理論値 C, 72.48; H, 6.39; N, 21.13

実験値 C, 72.46; H, 6.39; N, 20.86

【0206】実施例115

4-[2-(4-アミノ-1H-イミダゾ〔4, 5-

c〕キノリン-1-イル)エチル]安息香酸エチル

4-[2-(4-アミノ-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-1-イル)エチル]安息香酸550mgにエタノール28ml及び濃硫酸2.8mlを加え、5時間還流した。反応液を減圧濃縮後、水及び10%水酸化ナトリウム水溶液を加え、液性をpH9に調整して析出した結晶を濾取して、淡褐色結晶550mgを得た。メタノールから再結晶して、融点180.0~182.0℃の淡褐色針状晶を得た。

元素分析値 $C_{21}H_{20}N_4O_2$

理論値 C, 69.98; H, 5.59; N, 15.55

実験値 C, 69.98; H, 5.39; N, 15.62

【0207】試験例1: ヒト細胞におけるインターフェロン α 誘導能

以下、本発明化合物の優れた効果を示す一例として、ヒトの細胞におけるインターフェロン α 誘導能を表1に示す。尚、対照薬物は以下の化合物を使用した。

対照薬物A: 1-イソブチル-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン (一般名: imiquimod)

対照薬物B: 1-(2-フェニルエチル)-1H-イミダゾ〔4, 5-c〕キノリン-4-アミン

【0208】1. 培養用の血液細胞の調整

ノボ・ヘパリン注1000(ノボ・ノルディスクA/S)を170 μ l含有する50ml遠心管中へ静脈穿刺して全血採取した。末梢血単核細胞(PBMC)をLeuco PREPTM (Becton Dickinson; Reorder No. 2751)細胞分離管によって調整し、2mL-グルタミン(LIFE TECHNOLOGIS; Cat. No. 25030-016)、ペニシリン・ストレプトマイシン溶液(終濃度penicillin 100U/ml, streptomycin 100 μ g/ml, LIFE TECHNOLOGIS; Cat. No. 15145-014)を含有し、10%牛胎児血清(INTERGEN COMPANY; Cat. No. 1020-90)を添加したRPM-1640培地(日水製薬株式会社; Code 05918)で、細胞密度 1×10^6 個/mlとなるように培養した。

【0209】2. 化合物の調整

化合物は0.1N塩酸で1mg/mlとなるよう懸濁してから生理食塩水で希釈し可溶化した。化合物は0.03 μ g/ml~3.0 μ g/mlの濃度範囲で試験した。

3. インキュベーション

50 μ lの試験化合物の溶液又は、溶媒を96穴(平底)Micro Test III TM (Becton Dickinson; FALCON 3072)細胞培養用プレートへ添加し、それを含有するウェルに、培地中のPBMCを200 μ l添加した。プレートにプラスチック製の蓋をして、5%二酸化炭素雰囲気において37℃で二日間インキュベートした。

【0210】4. 分離

インキュベーションに続いて、プレートをPLATE SEALER S (Coster Corporation; Cat. No. 3095)で被覆した後、ユニバーサル冷却遠心機(久保田製作所; KUBOTA 5800)において4℃で5分間、2000 rpm (740xg, ロー

ター; RS-96SA/6) で遠心分離した。それぞれの培養上清を試料とした。

【0211】5. インターフェロン α の定量

エンザイムイムノアッセイ法により行った。Cyto screen TMヒトインターフェロン α 定量キット (BIOSOURCE; Cat. #ASY-05) を使用して、マウス抗ヒトインターフェロン α モノクローナル抗体 (第一抗体) が固定してある96穴プレートに抗原抗体反応により試料100 μ l 中のインターフェロン α と結合させた。次に、ウサギ抗ヒトインターフェロン α ポリクローナル抗体 (二次抗体) を結合

させた後、ペルオキシダーゼで標識した抗ウサギ抗体を結合させた。テトラメチルベンジジンをを用いて発色させ反応を止めた。次いで、450 nmでの吸光度をV max kinetic microplate reader (Molecular Devices) により測定した。全ての結果はインターフェロン α 標準曲線に従って、その値をpg/ml として表現した。結果を表92及び表93に示す。

【0212】

【表92】

化 合 物	インターフェロン α 誘導量 (pg/ml)					
	投与量 (μg/ml)					
	0.01	0.03	0.10	0.3	1	3
実施例 9	12	43	387	818	619	313
実施例 10	1019	953	682	436	314	191
実施例 11	850	968	726	570	346	161
実施例 12	15	740	880	697	337	139
実施例 13	658	645	240	208	132	88
実施例 18	180	557	417	222	156	103
実施例 23	1018	3052	2072	1506	1233	1133
実施例 42	86	668	194	167	85	35
実施例 48	130	229	449	327	218	201
実施例 45	—	—	67	746	878	960
実施例 48	—	73	644	735	628	436
実施例 50	—	—	482	1003	759	288
実施例 56	843	771	620	534	580	580
実施例 59	—	358	698	964	980	947
実施例 62	683	777	731	785	734	849
実施例 64	663	796	711	649	651	606
実施例 65	—	992	607	519	419	—
実施例 67	8840	577	268	236	112	—
実施例 69	664	1014	758	569	343	217
実施例 70	—	—	1248	1197	881	651
実施例 80	—	342	194	459	538	—
実施例 83	727	778	817	589	507	—
実施例 84	—	—	3	638	679	620
実施例 85	0	639	745	628	600	598
実施例 86	905	469	173	123	79	—
実施例 87	—	732	571	763	717	—
実施例 88	—	459	491	807	545	—

【0213】

【表93】

化 合 物	インターフェロン α 誘導量 (pg/ml)					
	投与濃度 (μ g/ml)					
	0.01	0.03	0.10	0.3	1	3
実施例 8 8	—	602	493	758	788	—
実施例 9 4	—	869	875	794	771	717
実施例 9 5	—	785	475	785	553	—
実施例 9 8	1012	1099	1336	1100	794	780
実施例 9 8	854	283	341	233	180	—
実施例 9 9	557	347	238	230	189	155
実施例 1 0 1	135	463	760	764	598	457
実施例 1 0 6	353	553	668	659	602	576
実施例 1 0 7	—	—	737	336	546	381
対照薬物 A	—	22	29	73	50	34
対照薬物 B	—	28	62	69	68	49

本発明化合物は対照薬物に比べ、優れたインターフェロン α の誘導能を示し、リウマチ性関節炎、いぼ、B型肝炎、C型肝炎等のウイルスの関与に起因する疾患、及び癌やその他の腫瘍性疾患の治療に極めて有用である。

【0214】

【発明の効果】本発明化合物は、優れたインターフェロン誘導能を有しており、リウマチ性関節炎、いぼ、B型肝炎、C型肝炎等のウイルスの関与に起因する疾患、及び癌やその他の腫瘍性疾患の治療に極めて有用である。

フロントページの続き

(72)発明者 坪内 勝俊

福井県勝山市猪野口37号1 番地1 北陸

製薬株式会社内